

***“FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN
ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS
CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL
EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO
2016”***

Diana Victoria Ariza Bolaño

C.C. 1.143.114.536 de Barranquilla

**Becaria de Maestría. Convocatoria 673. Formación de capital humano de alto
nivel para el Departamento de Atlántico 2014 - COLCIENCIAS**

Trabajo de investigación presentado para optar al título de:
MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA

UNIVERSIDAD DEL NORTE

DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD

PUERTO COLOMBIA – ATLÁNTICO

18 DE NOVIEMBRE DE 2017

***“FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN
ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON
POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN
EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016”***

Diana Victoria Ariza Bolaño

C.C. 1.143.114.536 de Barranquilla

**Becaria de Maestría. Convocatoria 673. Formación de capital humano de alto nivel
para el Departamento de Atlántico 2014 - COLCIENCIAS**

Trabajo de investigación presentado para optar al título de:
MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO

EDGAR NAVARRO LECHUGA

MD. MSc

ASESOR DE CONTENIDO

ORISON HERNÁNDEZ GÁMEZ

DOCTOR EN FARMACIA

ASESOR ESTADÍSTICO

KAREN FLOREZ LOZANO

DOCTOR EN ESTADÍSTICA Y OPTIMIZACIÓN

UNIVERSIDAD DEL NORTE

DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD

PUERTO COLOMBIA – ATLÁNTICO

18 DE NOVIEMBRE DE 2017

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Pto Colombia, 18 de noviembre de 2017

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darme todo lo necesario, sin quitarme nada, por hacerme instrumento de su voluntad y permitirme vivir en mi vocación de estudiante e investigadora, por haberme dado salud y fortaleza para culminar con éxito esta investigación.

A mi madre y hermanas

Por motivarme a salir adelante, apoyarme en las dificultades y educarme en el amor y la fe, para que cada día luchara por ser mejor persona y mejor profesional.

A mi compañero de vida

Por su paciencia y apoyo en cada uno de mis proyectos, por darme ánimos para salir y seguir adelante.

A mi tutor

Por su apoyo y confianza en mi labor y su capacidad para guiar mis ideas, no solamente en el desarrollo del trabajo investigativo, sino también en mi formación como persona y profesional. Gracias Profe Edgar Navarro Lechuga.

A Colciencias y la Gobernación del Atlántico

Por permitirme desarrollar la Maestría soñada, por apoyar la investigación y el desarrollo profesional de aquellos que lo anhelamos tanto, y que muchas veces nos encontramos con fronteras económicas que truncan nuestros sueños.

A la Universidad del Norte

Por acogerme como estudiante y brindarme a través de su planta docente todos los recursos necesarios para desempeñarme como profesional magíster.

A las personas e instituciones que colaboraron en el proyecto

Por su voto de confianza para la ejecución de las actividades. Gracias por su acompañamiento y orientación.

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	15
2. OBJETIVOS	24
2.1 General	24
2.2 Específicos	24
3. MARCO TEÓRICO.....	26
3.1 Contexto de las reacciones adversas a medicamentos	26
3.2 Factores asociados a las RAM	27
3.2.1 Características Demográficas.....	27
3.2.2 Estilo de vida	30
3.2.3 Implicaciones médicas.....	33
3.2.4 Interacciones medicamentosas	34
3.2.5 Gravedad de las interacciones medicamentosas	35
3.3 Clasificación de las RAM según causalidad, severidad y evitabilidad	36
3.3.1 Causalidad e imputabilidad de las RAM.....	36
3.3.2 Severidad de las RAM	38
3.3.3 Evitabilidad de las RAM.....	39
4. MATERIALES Y METODOS.....	40
4.1 Tipo de estudio	40
4.2 Población de estudio.....	40
4.3 Criterios de inclusión y exclusión	40
4.4 Muestra	41
4.5 Técnica de muestreo.....	41
4.6 Variables	42
4.7 Recolección de datos.....	42
4.7.1 Proceso de sensibilización	42
4.7.2 Socialización y diligenciamiento del cuestionario	43
4.8 Fuentes de información	43
4.9 Evaluación de la severidad de las RAM.....	44

4.10	Evaluación de la causalidad de las RAM	44
4.11	Evaluación de la evitabilidad de las RAM	45
5.	ASPECTOS ÉTICOS	46
6.	PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.....	47
7.	PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	48
8.	RESULTADOS.....	50
8.1	Caracterización de la población	50
8.1.1	Características demográficas	50
8.1.2	Estilo de vida	51
8.1.3	Implicaciones médicas.....	53
8.2	Distribución de las interacciones medicamentosas	54
8.3	Reacciones adversas a medicamentos.....	55
8.4	Distribución de las RAM, según severidad, evitabilidad y causalidad.....	56
8.5	Asociación de las variables independientes incluidas en el estudio	58
8.5.1	Reacciones adversas a medicamentos y características demográficas.....	58
8.5.2	Reacciones adversas a medicamentos y estilos de vida.....	60
8.5.3	Reacciones adversas a medicamentos e implicaciones médicas en salud	62
8.5.4	Reacciones adversas a medicamentos y gravedad de las interacciones medicamentosas	64
8.6	Asociación entre las RAM y los factores de riesgo: análisis a través de una regresión logística binaria.	65
8.7	Identificación de interacción entre los factores.....	67
8.8	Identificación de confusión entre los factores.....	67
8.9	Modelo final	68
9.	DISCUSIÓN	71
	CONCLUSIONES.....	79
	RECOMENDACIONES	80
	BIBLIOGRAFÍA.....	81
	ANEXOS.....	91

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Variables del estudio	42
Tabla 2. Características demográficas de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)	51
Tabla 3. Estilo de vida de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)	52
Tabla 4. Implicaciones médicas en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)	54
Tabla 5. Distribución de las Interacciones medicamentosas en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=1110)	54
Tabla 6. Presencia de RAM en la población de adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación, 2016 (n=169)	55
Tabla 7. Distribución de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=42)	57
Tabla 8. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo a las características demográficas de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)	59
Tabla 9. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo al estilo de vida de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)	61
Tabla 10. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo las implicaciones médicas en la salud de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)	63
Tabla 11. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo a la Gravedad de la interacción medicamentosa en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=1110)	64
Tabla 12. Asociación entre Reacciones adversas a medicamentos, las características de estilo de vida: automedicación y hábito tabáquico y la Implicación médica: número de prescriptores en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016	66

Tabla 13. Evaluación de la presencia de interacción entre la variable número de prescriptores y demás variables independientes	119
Tabla 14. Evaluación de la presencia de interacción entre la variable Edad y demás variables independientes.....	120
Tabla 15. Evaluación de la presencia de interacción entre la variable Hábito tabáquico y demás variables independientes.....	121
Tabla 16. Evaluación de la presencia de interacción entre la variable Número de medicamentos y demás variables independientes.....	122
Tabla 17. Clasificación en el modelo	68
Tabla 18. Factores asociados a la presencia de RAM en la población estudiada	69

LISTADO DE ANEXOS

ANEXO 1. Esquema del problema y sus dimensiones	92
ANEXO 2. Operacionalización de variables.....	93
ANEXO 3. Cartas de invitación al estudio 1.....	96
ANEXO 4. Cartas de invitación al estudio 2.....	97
ANEXO 5. Consentimiento informado.....	98
ANEXO 6. Cuestionario para la recolección de información destinada a la puesta en marcha del estudio titulado:.....	102
ANEXO 7. Algoritmo de Naranjo para evaluar causalidad e imputabilidad de las sospechas de RAM.....	107
ANEXO 8. Algoritmo de Naranjo en línea	108
ANEXO 9. Criterios Schumock y Thornton en línea (a)	109
ANEXO 10. Criterios Schumock y Thornton traducción (b).....	110
ANEXO 11. Aprobación de proyecto por parte del Comité de Ética de la Universidad del Norte	111
ANEXO 12. Aspectos administrativos.....	116
ANEXO 13. Presupuesto.....	117
ANEXO 14. Cronograma de actividades	118
ANEXO 15. Tablas 13 a la 16	119

RESUMEN

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son un problema clínico que suscita la atención de médicos y autoridades sanitarias, frecuentemente pasa inadvertido, pudiendo evitarse la mitad de los casos. Datos de varios meta-análisis europeos y EE.UU. en pacientes ingresados y que acudieron al servicio de urgencia de un hospital general durante veinte años, indicaron una prevalencia de RAM en pacientes hospitalizados del 7 al 15%. En el Departamento del Atlántico el envejecimiento poblacional, es preocupante pues el departamento es uno de los 7 departamentos que aporta al 63,12 % de la población adulta mayor, situación preocupante pues involucra enfermedades crónicas no transmisibles y la presencia de RAM.

Con el objetivo de identificar factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años, hipertensos y diabéticos polimedicados, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016, se realizó la presente investigación aplicando un estudio observacional descriptivo de tipo transversal, con análisis de casos y controles.

La población diana estuvo constituida por pacientes mayores de 60 años polimedicados adscritos a Planes de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, una población accesible de 599 pacientes, elegible de 412 pacientes, que cumplieron con **criterios de inclusión:** adultos mayores, más de 5 medicamentos prescritos, diagnosticados con hipertensión y diabetes mellitus. Y de **exclusión:** adultos mayores con cáncer, hospitalizados, que no desearan participar en estudio, poseer limitación psíquica, física o de lectoescritura. Finalmente la muestra fue de 169 adultos mayores.

La fuente de información fue de tipo mixta, con una fuente de información primaria (cuestionario) y secundarias (Historia Clínica y base de datos).

La prevalencia de RAM, en la población de adultos mayores fue alta con un 24,85%. De acuerdo con la severidad de las RAM, 8 (19,05%) adultos mayores presentaron RAM de tipo grave. El 88,10% de las RAM pudo ser evitada y aproximadamente el 55% de los adultos mayores presentaron una RAM de tipo probable.

En cuanto a la asociación de las RAM con las características demográficas evaluadas (edad, sexo, nivel de estudio y estado conyugal), no se observó asociación con RAM. De las características de estilo de vida se encontró asociación entre hábito tabáquico ($p=0,036$), automedicación ($p=0,050$) y RAM. Con relación a las RAM con las implicaciones médicas correspondientes a número de medicamentos, número de interacciones medicamentosas y duplicidad de medicamentos no se asociaron con RAM. El número de prescriptores ($p=0,009$) estuvo asociado con la presencia de RAM, siendo estadísticamente significativo. La gravedad de la interacción no se asoció con las RAM.

El hábito tabáquico, número de prescriptores y automedicación se comportaron como factores de riesgo para presentar RAM.

Finalmente con la ejecución de la investigación se evidenció la necesidad de métodos que evalúen el impacto de los programas sobre el uso racional de medicamentos y buenas prácticas de prescripción, pues son el pilar de los programas de farmacovigilancia, de manera que se pueda ayudar a minimizar la frecuencia de las RAM, prescripciones inadecuadas o problemas relacionados con la mala utilización de medicamentos.

Palabras claves: Reacciones adversas a medicamentos (RAM), diabetes, hipertensión, Polimedicación, factor de riesgo, vejez, farmacovigilancia, enfermedad crónica, evitabilidad, causalidad, gravedad.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

ALERTA SANITARIA: es toda sospecha de una situación de riesgo potencial para la salud de la población y/o de trascendencia social, frente a la cual se hace necesario el desarrollo de acciones de salud pública urgente y eficaz.

CAUSALIDAD: es el resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa, lleva a determinar una categoría de causalidad.

DIABETES: es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula el azúcar en la sangre. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre), que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos.

FACTOR DE RIESGO: es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Entre los factores de riesgo más importantes cabe citar la insuficiencia ponderal, las prácticas sexuales de riesgo, la hipertensión, el consumo de tabaco y alcohol, el agua insalubre, las deficiencias del saneamiento y la falta de higiene.

FARMACOVIGILANCIA: es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con medicamentos.

HIPERTENSIÓN: también conocida como tensión arterial alta o elevada, es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos. Cada vez que el corazón late, bombea sangre a los vasos, que llevan la sangre a todas las partes del cuerpo. La tensión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. Cuanta más alta es la tensión, más esfuerzo tiene que realizar el corazón para bombear.

INTENSIDAD O SEVERIDAD DE UNA REACCION ADVERSA: es la magnitud del efecto provocado por una reacción adversa en un individuo, pudiéndose clasificar según afecte o no, y en qué medida afecta al desarrollo de la actividad cotidiana del paciente.

NOTIFICACION: es la comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento o a una unidad de farmacovigilancia.

POLIMEDICACIÓN: se refiere a la toma de más medicamentos de los clínicamente apropiados. A mayor número de fármacos prescritos, mayor es la posibilidad de que haya medicamentos no necesarios y de efectos adversos prevenibles, de allí que sobrevenga el fenómeno de la polimedicación en términos cuantitativos, que de acuerdo a Monane y Cols, el consumo de más de 5 medicamentos es la cantidad de mayor aceptación para considerar el efecto de polimedicación.

REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO: de acuerdo con la OMS una reacción adversa a medicamento (RAM) es todo resultado perjudicial o dañino, no deseado que se desencadena después de la administración de fármaco a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento. Sin embargo para la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios las RAM no solo incluye efectos nocivos e involuntarios o no intencionados derivados del uso autorizado de un medicamento en dosis normales, sino también relacionados con de errores de medicación y prescripción, uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, el uso equivocado, la sobredosis y el abuso del medicamento

REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS: son sucesos médicos desafortunados que pueden presentarse durante un tratamiento.

REPORTE EN LÍNEA DE EVENTOS ADVERSOS: es una plataforma que busca mejorar la notificación de los incidentes y eventos adversos, promoviendo una cultura de reporte en todos los actores involucrados en el Programa Nacional de Farmacovigilancia.

SISTEMA DE NOTIFICACION ESPONTANEA: es un método de farmacovigilancia, basado en la comunicación, recogida y evaluación de las notificaciones realizadas por un profesional sanitario, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

VEJEZ: es el último ciclo de vida y se deriva de los cambios causados por daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, que desencadenan un deterioro de las capacidades físicas, fisiológicas y mentales, logrando un aumento del riesgo de enfermar y finalmente la muerte.

1. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una reacción adversa a medicamento (RAM) “es todo efecto indeseado o nocivo, que aparece con las dosis normales, para medicamentos utilizados con fines diagnósticos, terapéuticos y/o modificadores de una función fisiológica” (1), por ende si se consideran efectos nocivos e indeseados es una situación que amerita estudio para la realización de la intervenciones pertinentes, orientadas a minimizar lo inesperado e indeseable, de tal forma que se garantice una farmacoterapia que alcance los objetivos de mejorar la calidad de vida de los individuos. Sin embargo para la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios las RAM no solo incluye efectos nocivos e involuntarios o no intencionados derivados del uso autorizado de un medicamento en dosis normales, sino también relacionados con de errores de medicación y prescripción, uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, el uso equivocado, la sobredosis y el abuso del medicamento (2).

Desde la década de 1960 se ha considerado a las RAM como un problema clínico frecuente y una causa importante de morbilidad; publicaciones científicas han mostrado que las RAM se encuentran relacionadas con las complicaciones clínicas de una gran proporción de pacientes hospitalizados, siendo responsables de un número considerable de complicaciones que llevan a hospitalizaciones y muertes cada año (3), por lo que la prevención de la morbi-mortalidad por RAM constituye actualmente un aspecto de importancia creciente tanto para las entidades de salud, como para los profesionales de la salud, pues se hace necesario para mejorar la calidad de vida de los pacientes, relación médico-paciente y reducir los gastos sanitarios (4).

Las RAM derivadas de errores en la prescripción o mala utilización de los medicamentos, son evitables en alrededor del 80% (78,8 – 83 IC 95%) y se encuentran relacionadas con: el número de prescriptores, así por cada prescriptor más, el riesgo de presentar una RAM aumentaba un 70 %, OR de 1,70 (1,49-1,95 IC 95%). Cuando se analizó el tipo de prescriptor se observó como la automedicación aumentaba el riesgo de tener una RAM en comparación con el médico de familia o

el especialista de hospital, siendo el efecto protector máximo para la prescripción realizada por el especialista de hospital, OR de 0,51 (0,36-0,72 IC 95%). Fumar más de 20 cigarrillos al día, se comporta como factor de riesgo de sufrir un RAM en comparación con fumar menos de 20 cigarrillos o no fumar, OR de 1,66 (1,20-2,29 IC 95%). (5)

Las RAM se constituyen como un componente fundamental en las patologías iatrogénicas, a quienes se les atribuye la morbi-mortalidad y el coste elevado en parte del Sistema de Salud (6); sustentado en las numerosas publicaciones de los diferentes entes reguladores a nivel mundial, en donde se denota la crítica utilización de los medicamentos y por ende los desenlaces inesperados y preocupantes (7). El estudio Harvard Medical Practice menciona que un componente de las altas causas de resultados nocivos relacionados con la atención médica, fue la forma de uso de medicamentos. De igual manera se estima que en los países industrializados, las RAM se atribuyen entre el 5 al 10 % del total de los costos hospitalarios anuales (8).

Datos procedentes de varios meta-análisis europeos y de EE.UU. indican una prevalencia de RAM en pacientes hospitalizados de entre el 7-15%; para los ingresos por RAM del 3-5%; y una mortalidad causada por condiciones relacionadas con medicamentos entre 0,05-3,7% (9). La prevalencia conjunta de RAM en cada una de las categorías de edad establecidas fue para pacientes pediátricos del 6,1% (2,7-9,4 IC95%); para los adultos el 17,8% (14,1-21,6 IC95%); y para los ancianos el 23% (10-46,2 IC95%). En cuanto al sexo se encontró una estimación de RAM superior en mujeres frente a hombres, 14,4 vs. 12,1% con una odds ratio de 1,21 para el género femenino (10).

Las RAM representan del 5 al 10% del total de los costos hospitalarios en los países industrializados (11). La presencia de RAM afecta la evolución positiva en el estado de salud de los pacientes, generando así aumento en los costos de los servicios de salud, principalmente en términos de estancia hospitalaria, exámenes paraclínicos, medicamentos y costos indirectos (3).

La RAM, la vejez y comorbilidades en los adultos mayores, representa un problema médico, económico y social mayúsculo en nuestro país, debido a que el paciente acude a la atención médica en etapas avanzadas, por tanto es necesario identificar los factores de riesgo como: Polimedicación, automedicación, comorbilidades, predisposición, entre otros, para implicar al paciente en la prevención y educación de dichos factores de riesgo. La identificación de este escenario permitiría el reconocimiento temprano de los problemas derivados de errores en la prescripción y utilización de medicamentos y la prevención de complicaciones subsecuentes, que es la piedra angular para el control de las posibles RAM. La complicaciones subsecuentes, se sustentan en estudios que han medido la frecuencia de ingreso a servicios de urgencia por enfermedades relacionadas con medicamentos (12); demostrando que las RAM son responsables de entre el 0.86% y el 4.3% de los ingresos a Urgencias por parte de personas adultas (13).

Sumado a ello, la polimedicación incrementa el riesgo de sufrir RAM. Un 38% de éstas son graves o fatales, un 28% prevenibles e implican el 5-19% de los ingresos hospitalarios (14,15). El 99% de la población mayor de 65 años está expuesta a interacciones de significación clínica (16), y la incidencia de errores en la toma de medicación aumenta un 15% al usar 4 medicamentos en vez de uno (17). Entonces se evidencia que son múltiples los factores que intervienen en el aumento de las RAM, el más interesante a tomar en cuenta es el aumento del consumo de medicamentos en la población general (18, 19).

Los adultos mayores de 60 años, son el principal grupo afectado por las RAM, debido a la presencia de factores como la polimedicación o polifarmacia (48,95%), comorbilidades (40,56%) y edad avanzada (32,4%). El grupo de adultos mayores de 60 años representan el 17% de la población pero son los responsables del 70% del gasto farmacéutico; situación íntimamente relacionada con las complicaciones de comorbilidades, errores en la utilización de medicamentos, e Inadherencia de tratamientos farmacológicos (20, 21); pues por estar asociados a problemas de polimedicación no están exentos de riesgos, ya que se le considera como el principal factor asociado a la aparición de RAM (22, 23, 24).

En los ancianos las RAM se presentan con más frecuencia, puesto que a esa edad, los procesos patológicos son más graves por lo que hay que recurrir a terapias medicamentosas más agresivas y variadas para lograr un adecuado estado de salud (25); afirmación que puede tener sus opositores, pues si bien es cierto las comorbilidades tienden a requerir un mayor número de medicamentos, también requieren de la integralidad de los profesionales de la salud para optimizar la terapia y por tanto iniciar los manejos establecidos de acuerdo con la evidencia científica disponible para evitar que ocurran las RAM. Estas comorbilidades, se derivan problemas de polimedicación que incrementan el riesgo de sufrir RAM, cuya tasa en ancianos se ha estimado en 50/1.000 personas-año (23, 25).

La expectativa de vida ha mejorado en casi todos los países del mundo: en los EE.UU. ha aumentado hasta los 74 años de edad y en la actualidad 12% de sus habitantes son ancianos (26). En Colombia las proyecciones poblacionales estimaron un comportamiento ascendente en la esperanza de vida. El incremento sostenido pasó de 67,99 años en el quinquenio 1985-1990 a 75,22 años en el quinquenio 2010 - 2015. Sin embargo, el consecuente proceso de envejecimiento por el que atraviesa el país trae como resultado índices altos de vejez y envejecimiento, que se encuentran relacionados con el incremento en la mortalidad por enfermedades crónicas como las del sistema circulatorio y la creciente demanda de atención en servicios de salud (27). Estas cifras son preocupantes, ya que en la actualidad no existen los recursos necesarios para brindar a los ancianos una mínima y adecuada atención a sus necesidades vitales. Los ancianos son hospitalizados 3 veces más que los jóvenes, y su hospitalización dura 50% más tiempo, que la de los jóvenes (28). Además, los ancianos suelen estar polimedcados en nuestro entorno, siendo de un 50% a un 90% de ellos adultos de alto riesgo o con patología vascular (14).

De acuerdo con el Análisis de Situación de Colombia 2013 (ASIS) la población mayor de 65 años representa el 7,15% de toda la población, mostrando un incremento del 0,90% con respecto a 2005, cuando aportaba un 6,25%; se proyecta que para 2020 la proporción continúe aumentando hasta un 8,50% (Departamento Administrativo Nacional de Estadística, 2011) (29).

El Plan decenal de Salud Pública 2012 – 2021, manifiesta que la población colombiana ha experimentado un importante cambio en su distribución etaria, pasando de ser una población joven durante la mayor parte del siglo XX a ser una población moderadamente adulta, lo que se refleja en un acelerado envejecimiento poblacional con respecto al proceso vivido por los países del primer mundo, pues el tiempo transcurrido para este proceso fue menos de 100 años (30). De igual forma coloca de manifiesto el doble aumento en la población de adultos mayores de 60 años y más, al pasar de 2'142.219 en 1985 a 3'815.453 en 2005; cifra nunca antes vista, pues corresponde a un promedio anual de 2,89% (31, 32).

Dentro de las comorbilidades que afectan a los adultos mayores, se acentúan la hipertensión arterial, problemas cardiovasculares y Diabetes Mellitus. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la diabetes es el tercer problema de salud pública más grave del mundo. En Suramérica los indicadores son alarmantes con 9.2% y en Colombia la cifra alcanza el 7%. De acuerdo con lo expuesto en el ASIS Colombia 2013, se estima que unos 60 mil atlanticenses conviven con diabetes, muchas veces sin conocerlo y, en el peor de los casos, sabiéndolo no reciben tratamiento. La mayor causa de la diabetes es el sobrepeso, la obesidad y el sedentarismo (33).

Para el Departamento del Atlántico la situación con relación a las enfermedades crónicas no transmisibles (hipertensión y diabetes), las RAM y el envejecimiento poblacional, no se encuentra muy alejada, el envejecimiento de la población no es homogéneo en todo el territorio nacional: el 63,12 % de la población adulta mayor se concentra en Bogotá, Antioquia, Valle del Cauca, Cundinamarca, Santander, Atlántico, Bolívar y Tolima (34); sumado a ello este grupo de población en crecimiento usa mayor número de medicamentos comparado con la población joven; esto en función de las comorbilidades características propias de estas edades como lo señala la Organización Mundial de la Salud (OMS). El aumento en número de medicamentos se puede relacionar con el doble de medicamentos utilizados por la población adulta joven, siendo muy común que las medicaciones sean prescritas en muchos casos por diferentes especialistas definidos por sus EPS o bien sea consultados independientemente (35).

Para el Departamento del Atlántico según los datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENS DE 2007) la Región Caribe tiene el 30,5 por ciento de las personas entre los 18 y 69 años de edad con sobrepeso y los datos registrados en el Plan de Salud Territorial del Distrito de Barranquilla 2012 – 2015, Análisis de Situación de Salud, Capítulo II, denota a la población de adulto mayor de 60 años con ratificada demanda de servicios en salud por patologías como Hipertensión, problemas cardiovasculares y diabetes mellitus que afectan de manera considerable a esta edad, reflejándolo en las tasas de morbilidad de problemas hipertensivos y cardiovasculares registradas en el año 2010 (34.6 por 1.000 habitantes y 140.2 por 1.000 habitantes respectivamente) y para Diabetes Mellitus una tasa de 49.8 por 1.000 habitantes (36, 37).

De igual manera en el apartado de Mortalidad expuesto en el Plan decenal de Salud Pública 2012 – 2021, el análisis por grandes grupos de carga de enfermedad, revela que el 76% de la morbilidad es ocasionada por las enfermedades crónicas no transmisibles, comportamiento similar al de los países desarrollados (30).

Teniendo en cuenta los anteriores datos la problemática se encuentra acentuada en el Departamento del Atlántico, donde no sólo las Enfermedades crónicas no transmisibles en mención y el envejecimiento constituyen el foco del asunto, sino que a ello se suma la falta de integralidad del sistema de información en todos los niveles de atención en salud que deja abierta la brecha para complicaciones derivadas del tratamiento prescrito, reflejándose en los resultados del proceso de evaluación de las notificaciones voluntarias de RAM durante el año 2013, esbozadas en el Boletín de septiembre, por parte del grupo correspondiente al Programa de Farmacovigilancia del Atlántico (38).

En el Boletín de Farmacovigilancia de septiembre del año 2013 se evidencia un aumento significativo en el número de notificaciones con relación al año 2012 pasando de 134 a 231 notificaciones; estas últimas distribuidas en un 18,3% como RAM de tipo graves y un 55,2% tipo moderado; situación que puede deberse quizás al aumento del empoderamiento del profesional de salud en el acompañamiento al paciente, en aras de garantizar la seguridad de los medicamentos reflejadas en el aumento de notificaciones o seguramente al problema manifestado en la Política

Farmacéutica Nacional 2012 en cuanto al uso irracional de medicamentos (Polimedicación, interacciones, errores de prescripción y/o utilización, entre otros) (38, 39).

Multitud de investigaciones realizadas en nuestro país denotan la alta prevalencia de la patología hipertensión arterial (22,8%). Siendo la hipertensión arterial el motivo de mayor consulta en los adultos mayores de 45 años de edad. Dentro de las veinte principales causas de egreso hospitalario, se encuentran: la enfermedad isquémica del corazón con el 3,5% , la insuficiencia cardíaca congestiva con el 2,0% que ocupa el primer lugar en los mayores de 50 años de edad, seguida de la enfermedad cerebrovascular y la diabetes mellitus con el 1,6%. Otras enfermedades de origen arterial, también hacen parte de las diez primeras causas de egreso hospitalario en mayores de 45 años (30).

Los cambios en la distribución demográfica influyen en la estructura y desarrollo económico-social del país, es así como se pasará de indicadores demográficos de altas tasas de mortalidad y natalidad a bajas tasas. El cambio de los indicadores demográficos de mortalidad y natalidad se apoya en que en las últimas décadas se ha visto la influencia de las campañas preventivas y la presión social para postergar la fecundidad a una edad más avanzada, generando así una disminución en el número de hijos y como consecuencia un acentuado y sostenido descenso de la fecundidad (29). El inminente cambio demográfico que se viene dando en Colombia y su relación con el aumento del envejecimiento en la población, es el resultado de la transición demográfica que acentuada por cambios en la estructura etaria, provoca gran impacto en las demandas sectoriales y por consiguiente ajustes oportunos en las políticas públicas (30, 34).

En la población adulta la prevalencia de diabetes aumentó del 2,0% en el año 1999 hasta un 2,6% para el año 2007, con un 19,8% de discapacitados diabéticos, cifra que representa 2,5 veces mayor prevalencia de discapacidad para la población diabética comparada con la población general no diabética; con mayor afectación por grupos de edad entre los 30 y 39 años (25%) (30).

En el ámbito ambulatorio a nivel de Colombia, la prevalencia de las RAM, tampoco se conoce con precisión, sin embargo en un estudio realizado por Bustamante C, se indica que la prevalencia podría estar alrededor del 6,4% (40). Cuyo indicador de prevalencia se encuentra dentro del rango manejado a nivel internacional, en donde toma valores de 0,96 a 10,6% prevalencias bajas, pero preocupantes teniendo en cuenta que van en aumento (41, 42). En el estudio de Bustamante C, del total de las RAM identificadas el 64,9 % de las RAM se presentó en mayores de 60 años y el 48,9 % fueron no prevenibles, el 22,2 % prevenibles y 28,9 % inclasificables. En otros dos estudios realizados en Bogotá, se calculó el porcentaje de RAM prevenibles en la población ambulatoria, el resultado fue entre 20 y 27,6% respectivamente (14, 43).

La prevalencia de RAM encontrada en un estudio realizado en Bogotá por la Universidad Nacional y del Rosario fue de 2,8 %, prevalencia no despreciable, pues es un estimado de la prevalencia de RAM en población ambulatoria en el medio urbano colombiano (10). Sin embargo la prevalencia de las RAM en adultos mayores, es alta a nivel mundial (35). Aun cuando la prevalencia de las RAM en Bogotá fue del 2,8% del total de consultas evaluadas, el reporte espontáneo modificado, permitió identificar un 24,6% de RAM presentes en la población adulta del total de consultas evaluadas; esto se logró gracias a la búsqueda activa de RAM del total de reportes durante el 2012, cifra enmascarada teniendo en cuenta que los programas de farmacovigilancia aún están en proceso de consolidación y además los problemas de subregistro sin duda alguna son altos por la poca notificación espontanea por parte de las instituciones prestadoras de servicios de salud (44, 45).

La prevalencia publicada por la Universidad Nacional no se aleja de la encontrada por Puche Cañas E, quien realizó un estudio, cuyo propósito fue presentar los resultados de un meta-análisis sobre las RAM en pacientes ingresados y que acudieron al servicio de urgencia de un hospital general en los últimos veinte años, en donde encontró que la prevalencia de RAM para los ancianos fue del 23 (10 – 46,2 IC95%) (10).

Con el objeto de velar por la seguridad del paciente a nivel de Colombia para el año 2012, se publicó la Política Farmacéutica Nacional que establece el problema

central de la situación farmacéutica nacional: acceso inequitativo de la población a los medicamentos y el riesgo de la calidad de la atención. En ella se divulgaron las causas sobre aspectos relacionados directamente con la cadena de suministro: Prácticas inadecuadas de uso; Política de precios desajustada y debilidades en la rectoría, vigilancia y monitoreo de precios y Debilidades en la selección de medicamentos y definición del plan de beneficios, entre otros. Conocida esta situación, la Política Farmacéutica formuló un conjunto de actividades a diez años organizadas en diez estrategias; a través de las cuales se buscó posibilitar en la población colombiana, el uso adecuado y racional para contribuir al logro de los resultados en salud (46).

En aras de dar solución a las complicaciones derivadas de errores en la prescripción o mala utilización de medicamentos en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación y comorbilidades crónicas, es común entonces, que se generen rondas o reuniones entre los organismos reguladores en salud; para establecer decisiones con relación a los grandes gastos en salud pública debido a la problemática de RAM; pero también es evidente que sean pocas las soluciones firmes y definitivas planteadas por los mismos, para su posterior ejecución, evaluación y aplicación de medidas correctivas a quienes no participen o imposibiliten su implementación (47). Esto denota entonces la necesidad de realizar estudios que aborden los factores demográficos, implicaciones médicas, estilo de vida y otros factores posiblemente relacionados con las RAM (48).

Debido al conocimiento de la problemática de RAM, el impacto negativo de las RAM en el bienestar de los pacientes, y las pocas investigaciones realizadas en el Departamento del Atlántico, se requiere la puesta en marcha de investigaciones y programas operativos de farmacovigilancia activa institucional (49, 50) que ayuden a esclarecer la panorámica de las RAM en los adultos mayores y al mismo tiempo sirvan como herramienta para la toma de decisiones. Por consiguiente se propone la presente investigación para dar respuesta al siguiente interrogante: *¿Cuáles son los factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016?*

2. OBJETIVOS

2.1 General

- Establecer los factores asociados a las RAM en adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016.

2.2 Específicos

- Caracterizar a la población de adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016 de acuerdo a:
Características demográficas: edad, sexo, nivel de estudio y estado conyugal.
Estilo de vida: automedicación, hábito tabáquico e ingesta de bebidas alcohólicas.
Implicaciones médicas: duplicidad de medicamentos, número de prescriptores, número de medicamentos, numero de interacciones medicamentosas y gravedad de Interacciones medicamentosas.
- Evaluar la distribución de las interacciones medicamentosas existentes en la población de adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016.
- Establecer la severidad de las RAM (leve, moderada y severa o grave) en la población de adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016.

- Determinar la Evitabilidad de las RAM (prevenibles y no prevenibles) en la población de adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016.
- Determinar la causalidad e imputabilidad de las RAM (dudosa, posible, probable y definitiva) en la población de adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016.
- Estimar la asociación entre las RAM y los factores:
Características demográficas: edad, sexo, nivel de estudio y estado conyugal.
Estilo de vida: automedicación, hábito tabáquico e ingesta de bebidas alcohólicas.
Implicaciones médicas: duplicidad de medicamentos, número de prescriptores, número de medicamentos, numero de interacciones medicamentosas.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Contexto de las reacciones adversas a medicamentos

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM), se definen de acuerdo con las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS), como cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica (1). Sin embargo de acuerdo con la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios las RAM no solo incluye efectos nocivos e involuntarios o no intencionados derivados del uso autorizado de un medicamento en dosis normales, sino también relacionados con errores de medicación y prescripción, uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, el uso equivocado, la sobredosis y el abuso del medicamento (2).

Un evento adverso se diferencia de una reacción o efecto adverso en que no presupone causalidad. Los reportes de eventos adversos relatados por los pacientes al médico, requieren un exhaustivo interrogatorio con el objeto de obtener la mayor información posible que permita adjudicar causalidad y con ello decidir la imputabilidad o la responsabilidad a determinado medicamento o medicamentos causales del evento adverso. Aplicando los criterios de imputabilidad se podrá transformar un evento adverso en efecto adverso. Los datos de las comunicaciones de “eventos” adversos producidos por drogas, deben ser analizados, para ser propuestos como reacciones adversas (118).

Las RAM son un problema clínico importante que suscita la atención de médicos y autoridades sanitarias y que frecuentemente pasa inadvertido en la clínica pudiendo evitarse al menos en la mitad de los casos (9).

El aumento en la cantidad de medicamentos consumidos por persona, trae sus consecuencias, siendo una de las principales; la aparición de reacciones adversas; esto se debe a que en la mayoría de los países industrializados la adquisición de fármacos para automedicación ha incrementado enormemente. Tal es el caso que

estudios demuestran que “el consumo promedio de medicamentos a aumentado de 3 medicamentos a entre 4 y 8 medicamentos al día por persona” (51)

Por consiguiente como es bien conocida las RAM son las causantes de la gran mayoría de ingresos hospitalarios y se contempla como una de las tantas causas de mortalidad a nivel mundial, siendo una de las causas con mayor posibilidad de prevención de acuerdo con la OMS (9).

Aun cuando es de conocimiento para los profesionales del área de la salud que la población adulto mayor, es vulnerable ante los denominados problemas relacionados con la utilización de medicamentos bien conocidos PRUM, no se controla el tratamiento de las comorbilidades presentes, originadas por los cambios fisiológicos propios de la edad. A esto se le sumas complicaciones de carácter social para esta población vulnerable como es el hecho del abandono social (51).

El 99% de la población mayor de 65 años está expuesta a interacciones de significación clínica (16) y la incidencia de errores en la toma de medicación aumenta un 15% al usar 4 medicamentos en vez de uno (17). Entonces se evidencia que son múltiples los factores que intervienen en el aumento de las RAM. El más interesante a tomar en cuenta es el aumento del consumo de medicamentos en la población general; por lo que se recomiendan los estudios epidemiológicos, pues podrían contribuir a afinar más el algoritmo diagnóstico de la presentación del riesgo (52) **(ANEXO 1)**.

A continuación se referencian cada uno de los factores relacionados con la aparición de las RAM:

3.2 Factores asociados a las RAM

3.2.1 Características Demográficas: las características demográficas presentan una relación con la aparición de las RAM, es así como se observa que la característica edad es una de las más recurrentes para su explicación, tal es el caso que se conoce que a mayor edad mayor riesgo de presentar

una RAM, no queriendo decir que un niño o joven se encuentre exento de padecerla. A demás la transición demográfica y epidemiológica se expresa en un incremento de la población de 60 años y más que, según estimaciones, aumentaría desde un 8% en el año 2000 a un 14,1% el año 2025 en América Latina y, a la vez, en un aumento de condiciones como las enfermedades crónicas y los accidentes en el perfil de salud (53). Las características demográficas incluyen edad, sexo, nivel de estudio y estado conyugal; a continuación se detalla cada uno.

Edad: las RAM se presentan con más frecuencia en los ancianos (54). Para el caso de las RAM la edad es un factor de riesgo sin duda alguna y podría decirse, que aporta un gran porcentaje para la aparición de las reacciones indeseadas, marcadamente en los adultos mayores; esto se debe a que como bien se sabe el envejecimiento trae consigo cambios fisiológicos, degenerativos y por consiguiente cambios o modificaciones en la farmacocinética, entonces los procesos de distribución, metabolismo y excreción no se darán de forma normal o regular (55, 56).

El proceso de absorción se ve afectado porque en los ancianos la producción de jugo gástrico es más lenta, el número de células absorbentes intestinales es menor y la irrigación intestinal también; el proceso de distribución es más lento debido a que la masa protoplasmática activa, agua total y porcentual disminuyen y aumentan los líquidos extracelulares y la masa magra total, por lo que sustancias liposolubles pueden quedar almacenadas allí, prolongándose la vida media y la duración de su acción.

En los adultos mayores hay menor cantidad de proteínas plasmáticas, particularmente albúmina, por lo tanto los medicamentos se unen menos a ellas y aumentan la fracción libre. También se ve afectado en gran medida el proceso de metabolismo en los seres humanos, debido a que disminuye la actividad de las reacciones enzimáticas de la fase I (reducción, oxidación, hidrólisis, hidroxilación, N- alquilación y sulfoxidación), consecuencia del envejecimiento. Finalmente en la excreción se altera la función renal, como consecuencia de la baja irrigación, filtración, secreción tubular y reabsorción.

Sexo: la bibliografía muestra la presencia de un porcentaje mayor de mujeres con RAM comparado con los varones, sobre todo para ciertos fármacos tales como: digoxina, AINE, antiespasmódicos antihistamínicos, gastrocinéticos, antiarrítmicos y analgésicos por causas aún no bien conocidas y establecidas. Por tanto se considera que el sexo femenino es un factor controvertido, aun no resuelto para la presencia de RAM. Las notificaciones de RAM en el sexo femenino son predominantes como se dijo anteriormente; diversos estudios le atribuyen al sexo femenino una mayor probabilidad de sufrir RAM, asociándolo a la mayor tendencia de exposición a fármacos, tener una menor masa corporal y presentar diferencias hormonales (57).

El sexo y su relación con las RAM es explicado por otros autores, por las diferencias que se presentan ambos sexos en el proceso de metabolización y eliminación de los fármacos, de igual manera coinciden en que factores como la constitución física, la polifarmacia y los cambios hormonales inciden en la aparición pronunciada de las RAM en las mujeres (58).

Nivel de estudio: algunas investigaciones previas han encontrado que el nivel educativo es un factor importante para la presencia de RAM. La falta de conocimiento que tienen los pacientes sobre la enfermedad y muchas veces sobre su medicación, puede estar asociado al nivel educativo. Niveles educativos, más bajos estarían asociados a desconocimiento de la utilización de medicamentos no prescritos y de errores en la administración de los mismos (59, 60).

Estado conyugal: cerca del 75% de los hombres mayores de 60 años son casados o viven en unión libre, y un poco más del 12% son viudos. En contraste, el porcentaje de mujeres casadas o en unión libre es ligeramente superior al 35%, y el de viudas cercano al 43% (61). Esto indica que el sexo femenino presentaría mayor desatención o cuidado, esto debido a que una vez materializada la falta de compañero y familia con quien convivir, se deteriora su calidad de vida en la parte social, es sólo él o ella los responsables de su propio cuidado, por tanto no están acompañados de una

figura de cuidador, lo que regularmente se traduce a la no adherencia en los tratamientos farmacológicos y por consiguiente problemas en la utilización y actividad farmacológica de los tratamientos medicamentosos (60, 61).

3.2.2 Estilo de vida: el costo de las enfermedades correspondientes al grupo de crónicas, va tomando cada vez un mayor porcentaje sobre el costo en la economía; no sólo en los países desarrollados, sino también en los países con bajos ingresos, en donde sin lugar a dudas se producen el mayor número de muertes, aproximadamente el 80%. Muchas de estas enfermedades están relacionadas con los estilos de vida, enfocándose en el mal uso de medicamentos, el estado nutricional, el alcoholismo, el tabaquismo y sumado a ello el envejecimiento de la población. Esta circunstancia incide de manera directa y marcada en los servicios de salud y en la logística de los servicios orientados a esta población (62). Por lo tanto unos estilos de vida sanos ayudaran a disminuir el riesgo de empeorar en la enfermedad y aumentar el gasto económico que conlleva la enfermedad, especialmente las de carácter crónico, resultantes de la interacción de factores genéticos y ambientales, como es el estilo de vida, hábitos alimentario, ejercicio físico y la presencia concomitante de enfermedades (63). Dentro del estilo de vida se incluyen aspectos como: automedicación, hábito tabáquico e ingesta de bebidas alcohólicas.

Automedicación: este concepto se encuentra en su auge, sobre todo en los países en vía de desarrollo o desarrollados, en donde desde el momento en que un individuo llámese paciente o consumidor decide consultar por molestias en su salud, a un familiar, vecino o personal que no tiene conocimientos profesionales sobre medicamentos y patologías, acerca de recomendaciones de medicamentos para apaciguar o calmar sus molestias. Estas recomendaciones darán lugar para que el paciente o consumidor tome la decisión de adquirir el medicamento, iniciándose así el gran problema denominado “Automedicación” (63).

Son numerosas las consecuencias de esta mala práctica, dentro ellas se menciona: el incremento en el riesgo de reacciones adversas a

medicamentos descrito por Martín Escudero y cols. quienes encontraron que el 2% de los ingresos hospitalarios fueron por RAM y el 11,5% fue por fármacos automedicados (52). El aumento de los costos en salud derivados de las complicaciones, el encubrimiento de la enfermedad de fondo con las complicaciones por la misma y la disminución de la eficacia del tratamiento por uso inadecuado o insuficiente de los medicamentos. Estas consecuencias indeseables son incidentes en poblaciones como la de adulto mayor (ancianos) donde se asume como no riesgosa la automedicación, pues se considera como una vía de tratamiento (64).

Hábito tabáquico: el hábito tabáquico es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, éste mismo factor acompañado de la edad, las disfunciones hepáticas o renales y el consumo de alcohol son algunos de los factores que pueden explicar las diferencias de respuestas entre individuos. Pero también las diferentes formas de presentación en genes responsables de la codificación de enzimas metabolizadoras y de receptores de fármacos pueden jugar un importante papel en este proceso. Este factor no sólo influye sobre la idiosincrasia de los individuos, sino que se encuentra relacionado con complicaciones clínicas derivadas de su inclusión en el estilo de vida, como es el caso de las hemorragias digestivas, cuya presencia se complica en compañía de medicamentos con RAM similares pues tienden a potenciar este efecto llegando a ocasionar hasta la muerte (65).

Ingesta de bebidas alcohólicas: son muchas las advertencias publicadas y anexadas en los medicamentos acerca de la no combinación de bebidas alcohólicas con los medicamentos, pues esto puede ocasionar una serie de manifestaciones clínicas, que van desde las náuseas, vómitos, dolor de cabeza, letargo, desmayos hasta la pérdida de la coordinación (32). A demás como se ha mencionado el hábito tabáquico sumado a la ingesta de bebidas alcohólicas y medicamentos con reacciones adversas relacionadas con hemorragias o daño hepático, aumenta el de sufrir hemorragias internas, problemas del corazón y dificultades respiratorias (34). La inclusión del consumo de bebidas alcohólicas puede disminuir la acción terapéutica del

medicamento e, inclusive, hasta anularla por completo y convertirlo, así, en algo dañino o tóxico para el cuerpo (66).

Particularmente, el adulto mayor presenta mayor riesgo de sufrir reacciones adversas a medicamentos debido a las interacciones que se pueden dar entre el alcohol y los medicamentos; esto tiene su explicación fisiológica, dado que a estas edades el proceso del envejecimiento disminuye la velocidad con la que el cuerpo metaboliza el alcohol, por lo cual el alcohol permanecerá en el sistema por más tiempo (66).

La formación de acetaldehído (AcH) producto del alcohol afecta el hígado, páncreas, estómago, corazón y cerebro. Entre los mecanismos tóxicos atribuidos al AcH se encuentran sus efectos sobre la permeabilidad intestinal y la traslocación bacteriana, así como su capacidad para formar aductos con proteínas intracelulares, como AcH-tubulina o AcH-actina. Además, la unión del AcH a la tubulina altera el sistema de secreción celular de proteínas, cuyo exceso retiene agua en el citosol. El AcH también es tóxico para las mitocondrias, alterando la fosforilación oxidativa y la β -oxidación de los ácidos grasos (119).

La oxidación del etanol libera un hidrogenión (H^+), que es captado por la NAD, la cual se transforma en NADH. Este desequilibrio altera algunos procesos metabólicos: el ácido pirúvico deriva a ácido láctico, en lugar de ingresar en el ciclo de Krebs. Esta hiperlactacidemia disminuye la capacidad renal para excretar ácido úrico, disminuye la β -oxidación de los ácidos grasos, aumentando su síntesis y la de α -glicerofosfato. Como consecuencia de ello, se sintetizan triglicéridos en exceso y se produce un hígado graso (120).

Por otro lado, el alcohol produce una disminución de sustancias antioxidantes, como el glutatión, al deprimir la actividad de la S-adenosilmetionina, enzima clave del metabolismo de la metionina cuyo producto final es el glutatión (121).

3.2.3 Implicaciones médicas: son todos aquellos sucesos que ocurren cuando, como resultado de una decisión de prescripción, o de la no existencia de interdisciplinariedad entre los profesionales de salud, hay un significativo y no intencional incremento en el riesgo de daño (67). Además de producir daño en la salud estas implicaciones médicas generan sobrecostos, tales como el costo oportunidad, la pérdida de confianza en el sistema, por parte de pacientes como de los mismos trabajadores de la salud, y otros costos intangibles de evaluar como es el impacto en la calidad de vida. Las implicaciones médicas incluyen, aspectos como: duplicidad de medicamentos, número de prescriptores y número de medicamentos (68).

Duplicidad de medicamentos: una visión global del paciente, desde los Centros de atención primaria en salud hasta el medio intensivo y hospitalario se necesita urgente. El trabajo conjunto del equipo involucrado en la salud del paciente (paciente, cuidador y/o familiar, enfermera, médico general y médico por cada especialidad involucrada) acabaría reduciendo el número de fármacos en el paciente; pues se recurriría a la revisión conjunta de los tratamientos por parte del equipo, evitando así, RAM, duplicidad de medicamentos e interacciones medicamentosas). El hecho de la intervención de varios prescriptores genera la duplicidad en algunos tratamientos (61, 68).

Número de prescriptores: referido al número de prescriptores o médicos distintos responsables de la prescripción de los medicamentos que toma el paciente. Un anciano o adulto mayor de 60 años acude a innumerables consultas médicas por presentar más de 5 diagnósticos simultáneamente y de estos 4 o más van a requerir terapia con medicamentos (59, 61). Por tanto la revisión del esquema terapéutico de los ancianos es vital, pues favorece la relación médico-paciente, disminuye los medicamentos prescritos recurriendo a los necesarios, por tanto se presentarán menos RAM. Por otra parte para solucionar las duplicidades de medicamentos ocasionada muchas veces por un alto número de prescriptores los autores Milton J, Hill-Smith I, Jackson S, 2008, recomiendan realizar una buena práctica prescriptora, es decir reducir al mínimo el número de prescriptores (61, 68).

Número de medicamentos: la prescripción inapropiada de fármacos es un problema frecuente en los mayores, que contribuye al aumento del riesgo de RAM (68). Por otra parte las RAM son las consecuencias más serias de la prescripción inadecuada, pues cuando no se identifica la RAM puede ser tratada como un problema de salud más e incurrir a la prescripción de medicamentos innecesarios, resultando así las bien conocidas hospitalizaciones innecesarias y un incremento en la morbilidad y mortalidad (69). El hecho de presentar varias enfermedades a la vez, sean crónicas o no, en el adulto mayor, empeora la situación, pues como se mencionó anteriormente existen cambios fisiológicos que no ayudan; los diferentes cambios en la farmacocinética y la farmacodinamia que sufren los fármacos en los ancianos podrían empeorar al incorporarse nuevas enfermedades (54) y así hacerse necesario la inclusión de nuevos tratamientos farmacológicos.

3.2.4 Interacciones medicamentosas: se denomina interacción medicamentosa a todo fenómeno que ocurre cuando los efectos de un fármaco son modificados debido a la administración simultánea de otro fármaco o alimento. La interacción puede manifestarse en: la disminución, anulación o aumento del efecto de uno o algunos de los fármacos (70).

De acuerdo con aspectos farmacológicos las interacciones medicamentosas se clasifican en: físico-químicas, interacciones farmacocinéticas e interacciones farmacodinámicas. Las interacciones tipo físico-química o interacción farmacéutica se manifiesta cuando dos o más fármacos de medicamentos interactúan entre sí, mediante mecanismos físico-químicos. La interacción farmacodinámica viene dada por un efecto aditivo del efecto o antagonismo de los fármacos; es decir cuando se reduce o disminuye el efecto de alguno de los fármacos. Finalmente la interacción farmacocinética ocurre cuando uno de los fármacos es capaz de modificar el proceso farmacocinético ya sea en la absorción, distribución, biotransformación y/o eliminación de otro fármaco (71). Este tipo de efecto medicamentoso denominado interacción, es común en poblaciones vulnerables como es el caso de la población de ancianos o adulto mayor.

Se ha demostrado que las interacciones entre varios fármacos presentes en

medicamentos, son las responsables de aproximadamente el 41% de las RAM presentes en pacientes ambulatorios (72). Para el caso de las interacciones farmacológicas se ha observado variabilidad en el desenlace, resultando beneficiosas para algunos tratamientos, hasta perjudiciales para otros; motivo por el cual resulta de interés estudiar aquellas interacciones medicamentosas que complican la mejoría de un paciente, ya sea a través de la generación de reacciones adversas a medicamentos, situación en estudio; o bien por disminuir el efecto terapéutico a alcanzar (73).

3.2.5 Gravedad de las interacciones medicamentosas.

El nivel de ocurrencia de una interacción medicamentosa en un paciente, tiene resultados perjudiciales para el paciente; esto como consecuencia de la toxicidad y/o ineficacia del tratamiento, generado por la o las interacciones presentes. El nivel de ocurrencia y la gravedad del resultado de la interacción, permitirá definir la relevancia clínica del evento (74). A continuación se detallan los niveles de gravedad, de acuerdo a lo establecido en la base de datos Micromedex (72), *Stockley* (74, 75) y la base de datos propuesta en el libro *Drug interaction checker* (76) quienes clasifican a las interacciones en tres categorías (grave, moderada y leve).

Mayor: clínicamente significativa. Este tipo de interacciones se encuentran bien documentadas, de forma que existe evidencia científica para decir que se debe evitar este tipo de combinaciones; pues el riesgo de la interacción es mayor que el beneficio, resultando peligrosa para la vida del paciente, debido a que antagoniza el efecto farmacológico para el cual fueron prescritos los medicamentos (68, 75, 76).

Moderada: por lo general, debe evitarse la combinación y utilizarse sólo en circunstancias especiales, debido a que los efectos de la interacción aun siendo pocos, inciden de manera directa sobre la salud del paciente (70). Este tipo de interacción requiere mayor documentación científica que la soporte clínicamente (70, 77, 78).

Menor: se deben minimizar los riesgos; evaluar el riesgo y considerar un medicamento alternativo. Igualmente se deben tomar las medidas para eludir el riesgo de interacción y / o instituir un plan de monitoreo (79). Es importante tener en cuenta que aun cuando los efectos sobre la salud del paciente son remotos, se debe tener cuidado en este tipo de interacciones (70, 77, 78).

3.3 Clasificación de las RAM según causalidad, severidad y evitabilidad

Como se ha mencionado anteriormente una RAM es cualquier reacción no deseada que se presenta a las dosis habituales utilizadas para la farmacoterapia, cuyos efectos son dañinos o nocivos para la salud (1). Este inconveniente en salud es de suma preocupación, debido a que el hecho de que aumenten estudios para sacar al mercado nuevas moléculas de medicamentos, provoca una mayor comercialización de medicamentos y a su vez da lugar a mayor exposición a los medicamentos por parte de la población, resultando entonces una mayor cantidad de individuos involucrados en apariciones de reacciones adversas a medicamentos.

Las RAM se clasifican con base en criterios tales como mecanismo de producción, gravedad y relación de causalidad. Por tanto para conocer el impacto sanitario de las reacciones adversas por medicamentos, puede ser útil examinar su gravedad y su frecuencia.

3.3.1 Causalidad e imputabilidad de las RAM (80).

La causalidad de una reacción adversa viene dada por criterios de: fuerza de la asociación; es decir que se tenga certeza de que el medicamento es el causante, pues la alteración no se puede explicar por el curso de la enfermedad o por otros medicamentos, consistencia; es decir que se cuente con conocimientos previos sobre la reacción adversa o se pueda atribuir a su mecanismo farmacológico. Especificidad, secuencia temporal; es decir que la alteración patológica guarde una secuencia temporal razonable después de la administración del medicamento.

Relación con la dosis y plausibilidad biológica (80, 81).

Para evaluar la causalidad de las RAM, se han propuestos diferentes herramientas sencillas y válidas, que se reducen básicamente a algoritmos de decisión, a través de los cuales se puede aproximar a la relación causal entre el medicamento y la RAM (81). Dentro de los algoritmos planteados se encuentran: Algoritmo de la OMS, Algoritmo de Karch -Lasagna y Algoritmo de Naranjo (82, 83). Para esta investigación se utilizará el Algoritmo de Naranjo (**ANEXO 7 y 8**), el cual consta de 10 preguntas, con escala de respuesta politómica correspondiente a sí, no y se desconoce; de acuerdo a la respuesta para cada pregunta se obtiene un puntaje que oscila de 0 a 12, de forma que una RAM con puntaje de ≥ 9 es Definitiva; de 5-8 es Probable; 1-4 es Posible e igual a 0 es dudosa o improbable (81).

Categorías de causalidad

- **Definitiva:** incluye acontecimientos clínicos que involucren alteraciones en las pruebas de laboratorio, que permitan establecer una secuencia temporal plausible relacionada con el inicio de la administración del medicamento. Este acontecimiento no posee explicación asociada a las patologías existentes en el paciente, ni por otros fármacos o sustancias. Por tanto es necesario e indiscutible clínicamente retirar el medicamento (10, 81).
- **Probable:** acontecimiento clínico que incluye alteraciones en las pruebas de laboratorio y se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición (81).
- **Posible:** abarca acontecimientos clínicos que incluyan alteraciones que se manifiestan con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias (81,

84).

- **Dudosa o Improbable:** un acontecimiento clínico, en el que se evidencia una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y cuya explicación puede ser dada por la enfermedad o patología concurrente, o por otros fármacos o sustancias (81, 84)

3.3.2 Severidad de las RAM

Hartwig y Siegel plantearon una escala para medir la severidad de las RAM; la escala las clasifica en: leves como aquellas que se manifiestan con síntomas fácilmente tolerados, generalmente de corta duración, que no intervienen sustancialmente en la vida normal del paciente; moderadas: aquellas que intervinieron con la actividad habitual del paciente sin amenazar la vida; graves aquellas manifestaciones que amenazan directamente la vida del paciente (85, 86).

Grave: cualquier RAM que sea mortal, suponga amenaza vital, ingreso hospitalario o prolongación del mismo, discapacidad o invalidez persistente, malformación congénita. Se estima que “el 80% de las reacciones adversas a medicamentos son dosis dependientes y se relacionan con acciones farmacológicas del medicamento (sobredosis, efecto colateral, efecto secundario e interacción con otros fármacos)” (87). Estas reacciones medicamentosas pueden afectar a individuos de cualquier grupo etario; sin embargo, ocurren con más frecuencia en individuos mayores (55, 86), considerada también como aquel evento que impide la actividad cotidiana habitual del paciente, requiere hospitalización o la prolonga (86).

Moderada: por lo general en este tipo de reacción, son manifestaciones clínicas de importancia, en donde se utilizan los servicios de urgencia, se tratan como un problema de salud y no como una RAM, que requiere el estudio de la medicación administrada. Requiere de tratamiento farmacológico y/o suspensión del medicamento, podría llegarse a la hospitalización. En ningún momento pone en riesgo la vida del paciente, pero puede dejar secuelas o aumentar el tiempo de hospitalización en caso de darse (86, 88, 89).

Leve: se constituyen de manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, no requieren intervención terapéutica o discontinuar el uso del medicamento implicado. Los signos y síntomas son tolerables y no generan incapacidades (86, 88, 89, 90).

3.3.3 Evitabilidad de las RAM

Schumock y Thornton propusieron un esquema de siete preguntas orientadas a establecer si las reacciones adversas a medicamentos podían ser prevenidas o no **(ANEXO 9 y 10)**. A través de la evaluación de los reportes de RAM involucradas se logrará identificar aquellas áreas o tópicos con problemas en sus procesos que requieran intervenir para reducir la aparición de nuevos casos de RAM (91, 92). Este tipo de clasificación de las RAM busca que se identifiquen, para su tratamiento y posterior reducción como causa en las cifras de morbilidad y mortalidad generadas por las RAM y sus complicaciones (92, 93). Según su posibilidad de prevención las reacciones adversas se pueden clasificar en dos tipos: las prevenibles, resultado de los errores de medicación y las RAM no prevenibles, producidas o reveladas a pesar del uso apropiado de los medicamentos (94).

El cuestionario de Schumock y Thornton, se basa en siete criterios de evaluación para la RAM; si la respuesta a una de las preguntas es afirmativa, se considera que la RAM podría haberse evitado (95).

4. MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo de tipo transversal, con análisis de casos y controles, que se dirigió primordialmente al estudio y descripción de la frecuencia y distribución de las variables del estudio, para identificar los factores asociados a las RAM en adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016.

4.2 Población de estudio

La población Diana objeto de estudio estuvo constituida por pacientes mayores de 60 años de edad polimedicados (con más de 5 medicamentos prescritos habitualmente) adscritos a Planes de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico durante el año 2016. Mientras que la población accesible fue de 599 pacientes mayores de 60 años de edad polimedicados, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en el Departamento del Atlántico durante el año 2016.

La población elegible estuvo constituida por 412 pacientes mayores de 60 años de edad polimedicados con Hipertensión y Diabetes Mellitus, que cumplieron con los *criterios de inclusión y exclusión*.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: adultos mayores, más de 5 medicamentos prescritos dentro de su medicación habitual, diagnosticados con Hipertensión y Diabetes mellitus.

Criterios de exclusión: adultos mayores con diagnóstico de cáncer, hospitalizados, que no desearan participar en el estudio, que tenían limitación psíquica, física o de lectoescritura lo cual les impidió el diligenciamiento del cuestionario a aplicar.

4.4 Muestra

El cálculo de la muestra se realizó a través del programa estadístico Epidat versión 3.01 teniendo en cuenta los siguientes parámetros para el cálculo: $N=412$, Prevalencia de las RAM en el adulto mayor: 24,6% (35, 10, 45). Precisión del 5% ($d = 0.05$), Nivel de confianza del 95%. El resultado del tamaño de muestra fue de 169 (115).

4.5 Técnica de muestreo

La técnica de muestreo utilizada fue de tipo probabilístico, a través de un muestreo aleatorio simple sin reemplazo, de manera que todos los individuos tuvieron la misma posibilidad de ser escogidos. La lista resultante del muestreo realizado a través del programa Microsoft Excel 2010, permitió la identificación de los 169 adultos mayores incluidos en la muestra (98).

4.6 Variables

Cada una de las variables que se incluyeron en el estudio fueron operacionalizadas (**ANEXO 2**) y a continuación se muestran cada una de ellas agrupadas por macrovariables:

Tabla 1. Variables del estudio

Tipo de variables	Macro variables	Variables	
Variables independientes	Características Demográficas	Edad	
		Sexo	
		Nivel de estudio	
		Estado conyugal	
	Estilo de vida	Automedicación	
		Hábito tabáquico	
		Ingesta de bebidas alcohólicas	
	Implicaciones médicas	Duplicidad de medicamento	
		Número de prescriptores	
		Número de medicamentos	
		Número de interacciones medicamentosas	
		Gravedad de interacción medicamentosa	
Variable dependiente	RAM	Causalidad	Definitiva
			Posible
			Probable
			Dudosa
		Severidad	Grave
			Moderada
			Leve
		Evitabilidad	Prevenible
			No prevenible

4.7 Recolección de datos

4.7.1 Proceso de sensibilización: inicialmente se solicitó el permiso pertinente para la revisión de Historias Clínicas, a través de un oficio a la IPS y al encargado del proceso de Vigilancia del Plan de Beneficio Especial (**ANEXO 3 Y 4**) y a través del consentimiento informado (**ANEXO 5**) a cada uno de los adultos mayores participantes. Durante este proceso se informó sobre el objetivo, metodología y beneficios de la participación en el estudio.

4.7.2 Socialización y diligenciamiento del cuestionario: posterior a la aceptación por parte de la institución se realizó la socialización del cuestionario y proceso de inducción a la colaboradora (ejecutiva de atención al usuario y Químico Farmacéutico adscrito al grupo de Investigación de Administración y Gestión Farmacéutica de la Universidad del Atlántico), para el acompañamiento durante el diligenciamiento del cuestionario.

La aplicación de los cuestionarios (**ANEXO 6**) fue un proceso que se realizó durante aproximadamente 2 meses, en los que la investigadora, junto con una colaboradora (ejecutiva de atención al usuario), asistieron en horario de 7:00am a 6:00pm a los 2 centros de atención, en busca de la identificación del adulto mayor, para ser invitado en el estudio y posteriormente quienes aceptaron a través del diligenciamiento del consentimiento informado, fueron incluidos en el estudio, para el diligenciamiento del cuestionario y posterior revisión de historias clínicas.

De igual forma se les informó a los adultos mayores que tenían total libertad para suspender el diligenciamiento del cuestionario e impedir el estudio de sus historias clínicas, sin tener que brindar explicaciones o excusas.

4.8 Fuentes de información.

Los datos, se tomaron de una fuente de información mixta. Una fuente primaria, constituida por los adultos mayores; a quienes se les solicitó previo al diligenciamiento del cuestionario el consentimiento informado. La información correspondiente a nivel de estudio, estado conyugal, automedicación, hábito tabáquico, consumo de alcohol y medicación fueron recolectados a través del cuestionario aplicado por la ejecutiva de atención al usuario y la investigadora. El cuestionario constó de 13 preguntas de selección y 2 preguntas abiertas, estructuradas en 3 bloques de preguntas: datos personales, estilo de vida y medicamentos.

La fuente de información secundaria correspondió a la Historia clínica de cada paciente y a la Base de datos de medicamentos dispensados, que fueron analizadas para estudiar las RAM de acuerdo a su Causalidad, Severidad y Evitabilidad.

De la Base de datos de medicamentos se extrajo información correspondiente a: duplicidad de medicamentos, número de prescriptores y número de medicamentos e Interacciones medicamentosas. Es de resaltar que la información correspondiente a medicación por cada paciente se analizó a través de las bases de datos: Micromedex (74), Stockley (74, 75), Drug interaction checker (76) y Checkthemeds; esto con la finalidad de obtener información correspondiente a los medicamentos, la gravedad de las interacciones medicamentosas, duplicidades y reacciones adversas a medicamentos.

4.9 Evaluación de la severidad de las RAM

La Severidad fue evaluada por el investigador (Químico farmacéutico) y dos médicos, mediante la utilización de la escala de Hartwig y Siegel que clasificó a las RAM en: leves como aquellas que se manifestaron con síntomas fácilmente tolerados, generalmente de corta duración, que no intervinieron sustancialmente en la vida normal del paciente; moderadas: aquellas que intervinieron con la actividad habitual del paciente sin amenazar la vida y graves aquellas manifestaciones que amenazaron directamente la vida del paciente.

4.10 Evaluación de la causalidad de las RAM

La causalidad fue evaluada por el investigador (Químico farmacéutico) y un Químico farmacéutico asociado al Grupo de investigación de Administración y gestión farmacéutica de la Universidad del Atlántico, a través del Algoritmo de Naranjo, el cual constó de 10 preguntas, con escala de respuesta politómica correspondiente a sí, no y se desconoce; de acuerdo a la respuesta para cada pregunta se obtiene un puntaje que oscila de 0 a 12, de forma que una RAM con puntaje de ≥ 9 es Definitiva; de 5-8 es Probable; 1-4 es Posible e igual a 0 es dudosa o improbable.

Este algoritmo fue diligenciado para cada caso de RAM por el investigador.

4.11 Evaluación de la evitabilidad de las RAM

Para evaluar la Evitabilidad se utilizó el cuestionario de Schumock y Thornton, que contó con siete criterios de evaluación para la RAM; si la respuesta a una de las preguntas fue afirmativa, se consideró que la RAM pudo haberse evitado (99). De igual manera la Evitabilidad fue evaluada por el investigador (Químico Farmacéutico) y un Químico farmacéutico asociado al Grupo de investigación de Administración y gestión farmacéutica de la Universidad del Atlántico, los cuales diligenciaron un cuestionario por cada RAM.

5. ASPECTOS ÉTICOS.

El Comité de Ética de la Universidad del Norte aprobó y avaló el 30 de junio de 2016 la investigación realizada por la estudiante de Maestría Diana Victoria Ariza Bolaño, como requisito para optar al título de Magíster en Epidemiología. **(ANEXO 11)**. De acuerdo con lo relacionado en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, esta investigación se relaciona como un estudio sin riesgo para la población estudiada (100), debido a que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales del paciente ni la encuesta aplicada aborda temas sensibles para los pacientes (100).

Dentro de los resultados del estudio, aquellos adultos mayores que presentaron RAM de eventualidad prevenibles y severidad mayor y moderada fueron derivados al servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico de la Institución.

6. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Una vez diligenciados todos los cuestionarios y evaluada la severidad, evitabilidad y causalidad de las RAM identificadas, los resultados se digitalizaron y tabularon en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010, para crear la base de datos correspondiente al estudio, en esta base de datos se codificaron las variables cualitativas para un manejo más ágil así: variables dicotómicas en 0 y 1; siendo 0 la ausencia de la característica evaluada y 1 la presencia; sólo para el caso de la variable sexo, se asumió al sexo masculino como 0 y al femenino como 1. Al completar la Base de datos, se exportó a los paquetes estadísticos: IBM SPSS Statistics versión 22 y Epi-Info, versión 7, para el análisis de los datos. Este proceso se realizó en un computador portátil marca *ACER ASPIRE ONE*, con procesador Windows 7.

7. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para el análisis univariado, se realizó el respectivo análisis descriptivo de cada una de las variables incluidas en el estudio. Para estudiar la distribución y la simetría de los datos se incluyó estudio el diagrama de cajas y bigotes para el total de la población y luego por cada grupo de adulto mayor de acuerdo a la presencia o ausencia de RAM. El estudio de la normalidad de las variables independientes cuantitativas, se realizó para determinar qué técnicas estadísticas utilizar al momento de realizar el análisis descriptivo. Para las variables cuantitativas independientes se realizó la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk, según correspondiera.

El procesamiento y análisis de la información se realizó con el software IBM SPSS Statistics, versión 22. y EpiInfo versión 7.

Teniendo en cuenta que la totalidad de las variables cuantitativas mostraron distribución asimétrica tanto en el total de la población como en los grupos de comparación, se utilizó como medida de tendencia central para todas las variables independientes cuantitativas la mediana (Me), con su respectivo rango intercuartil (RI) como medida de dispersión, apoyándonos en que esta medida es robusta y no se ve afectada por valores atípicos y atípicos extremos.

El análisis descriptivo por las macrovariables, características demográficas, implicaciones médicas y estilo de vida incluyó: una tabla con la frecuencia (n), porcentaje (%), e intervalo de confianza al 95% para las variables cualitativas y Me con su respectivo RI para las variables cuantitativas. La presencia o ausencia de RAM, su distribución de acuerdo a la causalidad, severidad y evitabilidad, se mostraron mediante una tabla de frecuencia con su respectivo porcentaje.

Para el análisis bivariado se utilizaron tablas de contingencia de 2XN para mostrar la presencia o ausencia de RAM en los adultos mayores, de acuerdo a características demográficas, estilo de vida, implicaciones médicas y gravedad de las interacciones medicamentosas. En cada tabla se mostró, la frecuencia, porcentaje, intervalo de confianza y medida de asociación con Chi-cuadrado (diferencia de proporciones)

acompañada con su respectivo p-valor para las variables cualitativas y Me, RI y p-valor de Prueba U de Mann-Whitney, (diferencia de medianas) para las variables cuantitativas.

Se estableció asociación entre la variable dependiente dicotómica RAM y las independientes (edad, sexo, nivel de estudio, estado conyugal, automedicación, hábito tabáquico, ingesta de bebidas alcohólicas, duplicidad de medicamento, número de prescriptores, número de medicamentos, número de interacciones medicamentosas, gravedad de interacción medicamentos) mediante análisis multivariado a través de una regresión logística binaria.

Para el cálculo del OR crudo se mostró una tabla de contingencia con las variables que mostraron asociación estadística, esta tabla incluyó frecuencia para cada grupo, OR crudo, Intervalo de confianza del OR crudo y el respectivo p-valor del Test de Wald. Posteriormente se realizó la prueba de Wald para evaluar las posibles interacciones de las variables independientes.

Finalmente se realizó un modelo de regresión logística binario multivariado para controlar las variables confusoras descritas en la bibliografía: número de medicamentos y sexo para así demostrar la asociación entre la RAM y las variables que mostraron asociación (hábito tabáquico, número de prescriptores y automedicación) una vez realizado el ajuste.

8. RESULTADOS

8.1 Caracterización de la población

8.1.1 Características demográficas

Se incluyó un total de 169 adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación de acuerdo al listado de la muestra aleatoria para el estudio, a los cuales se les aplicó el cuestionario y se les realizó el respectivo estudio de su medicación e historia clínica. En la **Tabla 2**, se puede observar que el 50% de los adultos mayores tenía una edad mayor o igual de 70 años con un Rango Intercuartil (RI) de 12. Del total de adultos mayores el 57,40% fueron hombres con un IC95% (49,57 – 64,96).

Con relación al nivel de estudio adquirido por cada adulto mayor, en la **Tabla 2**, se observa que aproximadamente 48 adultos de cada 100 incluidos en el estudio manifestaron haber cursado estudios hasta el Bachillerato, mientras que sólo cuatro manifestaron no haber estudiado.

Obsérvese en la **Tabla 2**, que un alto porcentaje de adultos mayores incluidos en el estudio (79,29%) manifestaron estar casados, mientras que los solteros fueron el grupo de adultos mayores con menor frecuencia.

Tabla 2. Características demográficas de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)

Característica	Medida		
	Me	RI (Q3- Q1)	
EDAD	70	12	
	No.	%	IC95%
SEXO			
Femenino	72	42,60	35,04 – 50,43
Masculino	97	57,40	49,57 – 64,96
NIVEL DE ESTUDIO			
Superior	21	12,43	7,86 – 18,37
Bachiller	81	47,93	40,20 – 55,73
Primaria	63	37,28	29,97 – 45,04
Ninguno	4	2,37	0,65 – 5,95
ESTADO CONYUGAL			
Soltero	10	5,92	2,87 – 10,61
Unión libre	13	7,69	4,16 – 12,79
Casado	134	79,29	72,39 – 85,13
Viudo	12	7,10	3,72 – 12,07

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación.

8.1.2 Estilo de vida

Dentro de las características evaluadas en Estilo de vida para la población de adultos mayores, el hábito tabáquico fue la característica de mayor prevalencia en esta población, seguido de la automedicación y la ingesta de bebidas alcohólicas.

De acuerdo a lo observado en la **Tabla 3**, la mayor proporción de adultos mayores siempre se situó en la categoría de no consumo. 111 (65,68%) adultos mayores

hipertensos y diabéticos con polimedicación no tenían el hábito de fumar, además de cada 100 adultos mayores aproximadamente 69 adultos no tenían el hábito de automedicación en su vida diaria y finalmente para ingesta de bebidas alcohólicas la mayoría manifestaron no consumirlas (94,08%).

Tabla 3. Estilo de vida de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)

Característica	Medida		
	No.	%	IC95%
HÁBITO TABAQUICO			
Si	58	34,32	27,20 – 42,00
No	111	65,68	58,00 – 72,80
AUTOMEDICACIÓN			
Si	52	30,77	23,91 – 38,32
No	117	69,23	61,68 – 76,09
INGESTA DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS			
Si	10	5,92	2,87 – 10,61
No	159	94,08	89,39 – 97,13

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación.

8.1.3 Implicaciones médicas

En la **Tabla 4**, se observa que el 50% de los adultos mayores tuvo 2 ó más prescriptores, con un rango intercuartílico de 2 siendo 6 prescriptores por individuo el número máximo de prescriptores.

Con relación a la implicación médica correspondiente a número de medicamentos por adulto mayor, el 50% de los valores para número de medicamentos es menor o igual a 8 medicamentos con un RI de 8 siendo 17 por adulto el máximo de medicamentos prescritos.

Obsérvese en la **Tabla 4**, que la mediana para el número de interacciones medicamentosas fue de 5 interacciones por cada adulto mayor; es decir que el 50% de los adultos mayores obtuvo interacciones medicamentosas en cantidad mayor o igual a 5 interacciones con un rango intercuartil de 7 y una mínima de 0 interacciones medicamentosas por cada adulto mayor. Sin embargo el 9,47% del total de adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación tuvo más de 14 interacciones medicamentosas y el mayor número de interacciones por adulto mayor fue de 36 interacciones medicamentosas.

En cuanto a la duplicidad de medicamentos, se evidenció que en 70 de los 169 adultos mayores existían duplicidades.

De los 70 adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación que se observan en el cuadro de duplicidad de medicamentos de la **Tabla 4**, se encontró un total de 130 duplicidades injustificadas por grupo terapéutico y con ello, se concluyó que los tres (3) grupos terapéuticos de mayor frecuencia en las duplicidades fueron: antihipertensivos con el 20%, nutricionales con el 13,08% y antiinflamatorios no esteroideos con el 10,00%.

Tabla 4. Implicaciones médicas en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)

Característica	Medida		
	Me	RI (Q3- Q1)	
NÚMERO DE PRESCRIPTORES	2	2	
NÚMERO DE MEDICAMENTOS	8	3	
NÚMERO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	5	7	
	No.	%	IC95%
DUPLICIDAD DE MEDICAMENTOS			
Si	70	41,42	33,91 – 49,24
No	99	58,58	50,79 – 66,09

Fuente: Base de datos de medicamentos.

8.2 Distribución de las interacciones medicamentosas

En la población de adultos estudiados, se presentaron 1.110 interacciones medicamentosas, en donde de cada 100 interacciones medicamentosas aproximadamente 83 interacciones fueron de tipo moderada y 3 de tipo mayor (Ver **Tabla 5**)

Tabla 5. Distribución de las Interacciones medicamentosas en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=1110)

Característica	Medida		
	No.	%	IC95%
GRAVEDAD DE LA INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA			
Mayor	37	3,33	2,39 – 4,61
Moderada	916	82,52	80,13 – 84,69
Menor	157	14,14	12,18 – 16,37

Fuente: Base de datos de medicamentos

8.3 Reacciones adversas a medicamentos

En la **Tabla 6**, se encuentra que de la población estudiada 42 adultos presentaron RAM, cuya frecuencia representa el 24,85% del total de adultos estudiados. De manera que se produce 1 RAM por cada 4 adultos mayores.

Tabla 6. Presencia de RAM en la población de adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación, 2016 (n=169)

Característica	Medida		
	No.	%	IC95%
REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS			
Si	42	24,85	18,54 – 32,07
No	127	75,15	67,93 – 81,46

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación y Base de datos de medicamentos

8.4 Distribución de las RAM, según severidad, evitabilidad y causalidad

Al analizar las RAM de acuerdo a su severidad en la **Tabla 7**, se observa que de cada 100 adultos mayores hipertensos y diabéticos polimedicados y con RAM, la mitad de los adultos mayores presentaron RAM de tipo leve, mientras que sólo 8 adultos mayores presentaron el tipo de RAM más preocupante: RAM de tipo Grave.

Por consiguiente continuando con el análisis de la **Tabla 7**, se puede observar que la distribución de las RAM de acuerdo a su evitabilidad fue la siguiente: de los 42 adultos mayores con RAM, en más de la mitad de adultos mayores se pudo evitar la RAM, mientras que sólo en 11 adultos mayores no podía realizarse alguna intervención para prevenirla.

En la **Tabla 7**, se evidencia que de cada 100 adultos mayores aproximadamente 55 presentaron una RAM de tipo probable y sólo aproximadamente 12 adultos presentaron una reacción RAM de causalidad tipo posible respectivamente, por tanto la importancia del estudio y clasificación veraz y oportuna de la causalidad de las RAM.

Tabla 7. Distribución de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=42)

Característica	Medida		
	No.	%	IC95%
DE ACUERDO A LA SEVERIDAD DE LA RAM			
Grave	8	19,05	8,60 – 34,14
Moderada	13	30,95	17,62 – 47,09
Leve	21	50,00	34,19 – 65,81
DE ACUERDO A LA EVITABILIDAD DE LA RAM			
Prevenible	37	88,10	74,37 – 96,02
No Prevenible	5	11,90	3,98 – 25,63
DE ACUERDO A LA CAUSALIDAD DE LA RAM			
Posible	5	11,90	3,98 – 25,63
Probable	23	54,76	38,67 – 70,15
Definida	14	33,33	19,57 – 49,55

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación y Base de datos de medicamentos

8.5 Asociación de las variables independientes incluidas en el estudio

8.5.1 Reacciones adversas a medicamentos y características demográficas

En la **Tabla 8**, se observa que los adultos mayores con RAM tenían una edad mediana menor (69,50) que los adultos que no presentaron RAM (71), diferencia no estadísticamente significativa ($p=0,883$)

Con relación al sexo se aprecia que el porcentaje de hombres en el grupo de adultos que no tienen RAM fue mayor con relación al grupo de pacientes con RAM. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,263$).

Siguiendo con el análisis de la **Tabla 8**, se observó que la característica nivel de estudio en la categoría Bachiller fue mayor en los adultos sin RAM. Mientras que la característica nivel de estudio en la categoría Primaria fue la de mayor proporción en los adultos mayores con RAM el 47,62% (20). Llama la atención también que en ambos grupos tanto el de adultos mayores con RAM como sin RAM la categoría ningún estudio, fue la de menor proporción, siendo estas diferencias no estadísticamente significativas con un $p=0,117$.

Con relación a la característica demográfica de estado conyugal, la **Tabla 8**, muestra que los adultos mayores sin RAM presentaron una mayor proporción en la categoría de estado conyugal casado comparada con la proporción de adultos mayores en la categoría de casados obtenida en el grupo de adultos mayores sin RAM. No se observó asociación entre las categorías de estado conyugal y la presencia o no de RAM, pues se obtuvo un $p= 0,554$.

En conclusión las características demográficas evaluadas en este estudio, correspondientes a edad, sexo, nivel de estudio y estado conyugal, no tuvieron asociación con presentar o no RAM, es decir no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 8. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo a las características demográficas de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)

	Reacciones adversas (RAM)				p-valor Prueba U de Mann-Whitney	
	No		Si			
	Me	RI	Me	RI (Q3- Q1)		
EDAD	71,00	12	69,50	12	0,883	
	No.	(%) (IC95%)	No.	(%) (IC95%)	Chi-cuadrado	p-valor
SEXO					1,250	0,263
Femenino	51	(40,16) (31,56 – 49,22)	21	(50,00) (34,19 – 65,81)		
Masculino	76	(59,84) (50,78 – 68,44)	21	(50,00) (34,19 – 65,81)		
NIVEL DE ESTUDIO					5,900	0,117
Superior	19	(14,96) (9,25 – 22,37)	2	(4,76) (0,58 – 16,16)		
Bachiller	63	(49,61) (40,62 – 58,61)	18	(42,86) (27,72 – 59,04)		
Primaria	43	(33,86) (25,70 – 42,79)	20	(47,62) (32,00 – 63,58)		
Ninguno	2	(1,57) (0,19 – 5,57)	2	(4,76) (0,58 – 16,16)		
ESTADO CONYUGAL					2,089	0,554
Soltero	8	(6,30) (2,76 – 12,03)	2	(4,76) (0,58 – 16,16)		
Unión Libre	8	(6,30) (2,76 – 12,03)	5	(11,90) (3,98 – 25,63)		
Casado	103	(81,10) (73,20 – 87,50)	31	(73,81) (57,96 – 86,14)		
Viudo	8	(6,30) (2,76 – 12,03)	4	(9,52) (2,66 – 22,62)		

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación y Base de datos de medicamentos

8.5.2 Reacciones adversas a medicamentos y estilos de vida

Con relación a las características de estilo de vida evaluadas, la **Tabla 9**, evidencia que los adultos mayores con RAM presentaron mayor proporción de automedicación que los adultos mayores sin RAM. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,050$).

Con respecto a la característica hábito tabáquico, se observó que los adultos mayores con RAM presentaron mayor proporción de hábito tabáquico comparado con el grupo de adultos mayores sin RAM, encontrándose asociación entre el hábito tabáquico y las RAM ($p=0,036$).

Finalmente para la característica de estilo de vida correspondiente a ingesta de bebidas alcohólicas, el porcentaje de adultos sin el hábito de ingesta de bebidas alcohólicas fue mayor en los adultos con RAM que en los adultos mayores sin RAM. El p-valor para esta prueba fue de 0,714, por tanto no existe asociación entre presentar o no RAM y la ingesta de bebidas alcohólicas (**Ver tabla 9**).

Tabla 9. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo al estilo de vida de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)

	Reacciones adversas (RAM)				Chi-cuadrado	p-valor
	No		Si			
	No.	(%) (IC95%)	No.	(%) (IC95%)		
AUTOMEDICACIÓN					3,834	0,050
Si	34	(26,77) (19,31 – 35,35)	18	(42,86) (27,72 – 59,04)		
No	93	(73,23) (64,65 – 80,69)	24	(57,14) (40,96 – 72,28)		
HÁBITO TABAQUICO					4,386	0,036*
Si	38	(29,92) (22,12 – 38,68)	20	(47,62) (32,00 – 63,58)		
No	89	(70,08) (61,32 – 77,88)	22	(52,38) (36,42 – 68,00)		
INGESTA DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS					0,134	0,714
Si	8	(6,30) (2,76 – 12,03)	2	(4,76) (0,58 – 16,16)		
No	119	(93,70) (87,97 – 97,24)	40	(95,24) (83,84 – 99,42)		

*Significativo

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación y Base de datos de medicamentos

8.5.3 Reacciones adversas a medicamentos e implicaciones médicas en salud

Con relación a las implicaciones médicas en salud evaluadas, la **Tabla 10**, muestra que los adultos mayores con RAM presentaron una mediana del número de prescriptores mayor a la mediana obtenida en el grupo de adultos mayores sin RAM y esto fue estadísticamente significativo ($p=0,009$).

En la misma **Tabla 10**, Se observa que el número de medicamentos que consumen o ingieren el 50% los pacientes con RAM es de 8, con un RI=4, comportamiento similar al grupo de adultos mayores sin RAM, donde la mediana fue de 8 medicamentos con un rango intercuartil menor en una unidad y que correspondió a 3. Y esto no fue estadísticamente significativo ($p=0,712$).

Para las interacciones medicamentosas, se evidenció que en el grupo de adultos mayores sin RAM, la mediana y el RI de interacciones fue mayor que en el grupo de adultos con RAM. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa por presentar un $p= 0,867$.

Para la característica de duplicidad de medicamentos, cabe resaltar que la proporción de adultos sin duplicidad de medicamentos en el grupo de adultos mayores con RAM fue de 59,52% (25), mayor que los adultos sin RAM. Sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas, pues presenta un p-valor para la prueba de Chi-cuadrado de 0,714.

En conclusión el número de medicamentos, el número de interacciones medicamentosas y la duplicidad de medicamentos en los adultos mayores no se asociaron con la presencia o ausencia de RAM. Y sólo el número de prescriptores estuvo asociado con la presencia de RAM, siendo estadísticamente significativo.

Tabla 10. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo las implicaciones médicas en la salud de los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=169)

	Reacciones adversas (RAM)				p-valor Prueba U de Mann-Whitney	
	No		Si			
	Me	RI	Me	RI (Q3- Q1)		
NÚMERO DE PRESCRIPTORES	2,00	2	2,50	1	0,009*	
NÚMERO DE MEDICAMENTOS	8,00	3	8,00	4	0,712	
NÚMERO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	6,00	7	5,00	4	0,867	
	No.	(%) (IC95%)	No.	(%) (IC95%)	Chi-cuadrado	p-valor
DUPPLICIDAD DE MEDICAMENTOS					0,021	0,886
Si	53	(41,73) (33,05 – 50,81)	17	(40,48) (25,63 –56,72)		
No	74	(58,27) (49,19 – 66,95)	25	(59,52) (43,28 – 74,37)		

*Significativo

Fuente: Base de datos de medicamentos

8.5.4 Reacciones adversas a medicamentos y gravedad de las interacciones medicamentosas

La **Tabla 11**, se aprecia dentro del grupo de adultos estudiados que la gravedad de interacciones de tipo moderada fue de un 80,63% (204) mientras que en grupo de adultos sin RAM la gravedad moderada se encontró presente en un 83,08% (712), no encontrándose asociación entre la gravedad de la interacción y el hecho de presentar RAM ($p= 0,341$).

Tabla 11. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) de acuerdo a la Gravedad de la interacción medicamentosa en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016 (n=1110)

	Reacciones adversas (RAM)				Chi-cuadrado	p-valor
	No		Si			
	No.	(%) (IC95%)	No.	(%) (IC95%)		
GRAVEDAD DE LA INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA					2,149	0,341
Mayor	25	(2,92) (1,94 – 4,34)	12	(4,74) (2,47 – 8,14)		
Moderada	712	(83,08) (80,36 – 85,50)	204	(80,63) (75,22 – 85,31)		
Menor	120	(14,00) (11,79 – 16,55)	37	(14,62) (10,51 – 19,59)		

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación y Base de datos de medicamentos

8.6 Asociación entre las RAM y los factores de riesgo: análisis a través de una regresión logística binaria.

Se identificaron aquellas variables cuya asociación estadística fue significativa con la presencia de RAM, las cuales fueron: automedicación ($p=0,050$), hábito tabáquico ($p=0,036$) y número de prescriptores ($p=0,009$). Para cada una de ellas se calculó el OR crudo mediante regresión logística simple.

En la **Tabla 12**, se puede observar la característica de Estilo de vida, correspondiente a hábito tabáquico que se comportó como un factor de riesgo. Se evidenció que los adultos mayores hipertensos y diabéticos con hábito tabáquico tienen 2,129 veces mayor riesgo de presentar RAM que los adultos mayores hipertensos y diabéticos sin hábito tabáquico y esto fue estadísticamente significativo ($p=0,038$).

Con relación a la característica de implicaciones médicas correspondiente a número de prescriptores se encontró que por cada prescriptor más, que posea un adulto mayor hipertenso y diabético con polimedicación tendría 44,3% más riesgo de presentar RAM y esto fue estadísticamente significativo ($p=0,026$). (**Ver tabla 12**)

Tabla 12. Asociación entre Reacciones adversas a medicamentos, las características de estilo de vida: automedicación y hábito tabáquico y la Implicación médica: número de prescriptores en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud, 2016
OR Crudo, n=169

Factor	Reacciones adversas a Medicamentos				
	NO (No.)	SI (No.)	OR crudo	(IC95%)	p-valor Test de Wald
HÁBITO TABAQUICO					
No	89	22	1	-	0,038*
Si	38	20	2,129	1,042 - 4,352	
NÚMERO DE PRESCRIPTORES	-	-	1,443	1,045 - 1,992	0,026*
AUTOMEDICACIÓN					
No	93	24	1	-	0,053
Si	34	18	2,051	0,992 - 4,242	

*Significativo

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación y Base de datos de medicamentos

8.7 Identificación de interacción entre los factores

Se realizó el análisis de la interacción entre los diferentes factores y cada variable tomada como independiente a través de la regresión logística binaria. Los resultados (ver **anexo 16**: tablas 13 a la 16) obtenidos muestran que no hay evidencia estadística suficiente para rechazar la hipótesis nula en la que se plantea la no interacción entre las variables independientes ($p>0,05$).

8.8 Identificación de confusión entre los factores

Se aplicó regresión logística binaria para identificar los factores que actuaban como variables confusoras, entre la relación de RAM y cada una de las variables independientes que mostraron asociación (hábito tabáquico y número de prescriptores), obteniéndose los OR ajustados. Para la identificación de las posibles variables confusoras, inicialmente se tuvo en cuenta, lo mencionado en la bibliografía con relación a variables confusoras en estudios de RAM (4, 105), donde manifiestan como variables confusoras para la relación de número de prescriptores y RAM a el sexo y el número de medicamentos y para hábito tabáquico el sexo.

Inicialmente se realizó una regresión logística binaria, en búsqueda de variaciones del OR crudo de las variables que mostraron asociación durante el análisis bivariado.

Con relación al número de prescriptores se encontró que el OR crudo también aumentó después de realizar el ajuste y se obtuvo que al ajustar la variable número de prescriptores por sexo, número de medicamentos, hábito tabáquico y automedicación, se tendría que por cada prescriptor más, que posea un adulto mayor hipertenso y diabético con polimedicación tendrá 67,3% más riesgo de presentar RAM y esto fue estadísticamente significativo ($p=0,017$).

8.9 Modelo final

Al evaluar la hipótesis acerca de la significatividad conjunta del modelo (prueba ómnibus sobre los coeficientes del modelo) se encontró un valor de $p < 0,05$, por lo que podemos afirmar que al menos un coeficiente del modelo es diferente de cero. Es decir, por lo menos existirá un $\beta \neq 0$ que permitirá que al menos una de las variables independientes del modelo ayude a explicar el evento de las RAM.

Tabla 13. Clasificación en el modelo

Tabla 101. Clasificación en el modelo					
	Observado		Pronosticado		
			RAMSiNo		Porcentaje correcto
			No	Si	
Paso 1	RAMSiNo	No	125	2	98,4
		Si	35	7	16,7
	Porcentaje global				78,1
a. El valor de corte es ,500					

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación y Base de datos de medicamentos

Con cinco variables incluidas en el modelo (sexo, automedicación, hábito tabáquico, número de prescriptores y número de interacciones) el modelo tiene una capacidad de clasificar correctamente el 78,1% de los casos analizados, como puede verse en la **Tabla 17**, aunque clasifica “mejor” a los adultos mayores sin RAM que los adultos mayores con RAM. En general, es un modelo aceptable, pues clasifica correctamente a más del 50% de los adultos mayores con RAM, situación que ayuda para la identificación de prevalencias de los tipos de RAM y posterior medidas de intervención para los grupos más vulnerables dentro de los adultos mayores con diabetes e hipertensión.

Tabla 14. Factores asociados a la presencia de RAM en la población estudiada.

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	OR*	I.C. 95% para OR	
							Inferior	Superior
Hábito tabáquico	1,178	0,419	7,903	1	0,005	3,249	1,429	7,387
Número de prescriptores	0,515	0,209	6,075	1	0,014	1,673	1,111	2,519
Automedicación	0,857	0,402	4,534	1	0,033	2,356	1,071	5,184
Sexo	-0,675	0,406	2,759	1	0,097	0,509	0,23	1,129
Número de medicamentos	-0,084	0,089	0,906	1	0,341	0,919	0,773	1,093
Constante	-1,96	0,765	6,571	1	0,01	0,141		
*Ajustado por hábito tabáquico, número de prescriptores, automedicación, sexo y número de medicamentos.								

Fuente: Cuestionario de factores asociados a RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos con polimedicación y Base de datos de medicamentos

En la **Tabla 18**, se observa que las variables independientes hábito tabáquico y número de prescriptores, incluidas en el modelo mantienen la significación estadística ($p\text{-valor} < 0,05$) existente en el contraste de hipótesis que las relaciona con las RAM, salvo las variables correspondientes a sexo y número de medicamentos que desde el análisis bivariado no fueron estadísticamente significativas, pero se incluyeron por ser variables confusoras. Además la variable automedicación con $p=0,050$ en el análisis bivariado, fue incluida en el modelo por mejorar la explicación del desarrollo de la variable RAM.

Siguiendo con el análisis de la **Tabla 18**, el análisis multivariante mostró que la posibilidad de tener una RAM es 3,24 veces superior en los adultos mayores que tienen hábito tabáquico con respecto a los que no lo tienen, ajustado por sexo, automedicación, número de prescriptores y número de medicamentos que consume y esto es estadísticamente significativo ($p=0,005$).

Con relación al número de prescriptores se encontró que el OR aumentó después de realizar el ajuste con las variables incluidas en el modelo y al ajustarla se observó que por cada prescriptor más, que posea un adulto mayor hipertenso y diabético con polimedicación tendrá 67,3% más riesgo de presentar RAM y esto fue estadísticamente significativo ($p=0,017$).

Para la característica de automedicación, se obtuvo que aquellos adultos mayores con automedicación tuvieron 2,356 veces más riesgo de presentar RAM que los adultos mayores no automedicados, ajustándose por las variables, hábito tabáquico, sexo, número de prescriptores y número de medicamentos y fue estadísticamente significativo por presentar un $p=0,033$.

Finalmente el modelo nos indica que las Características de Estilo de Vida, correspondientes a automedicación y hábito tabáquico son factores de riesgo y se encuentran estadísticamente asociadas con la presencia de RAM, al igual que el hecho de presentar un mayor número de prescriptores médicos por cada adulto mayor.

9. DISCUSIÓN

El tipo de población estudiada en esta investigación fue de adultos mayores de 60 años, y la escogencia de este grupo se debió a que en esta población es bastante frecuente la presencia de múltiples enfermedades tipo crónicas, como se confirmó durante la revisión bibliográfica. La presencia de múltiples enfermedades tipo crónicas conlleva a que en este tipo de población se presente la característica de polimedicación, derivada no sólo de las enfermedades crónicas, sino también de la variedad de consultas por diferentes especialidades, hecho que preocupa, debido a la no existencia de sistemas de información que consoliden todos los tratamientos farmacológicos prescritos por las diferentes especialidades, de manera que se consolide un tratamiento integral por cada paciente para mejorar la calidad de vida de los mismos.

Una vez dicotomizada la población seleccionada de acuerdo con la presencia o ausencia de RAM, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, para la mayoría de las variables. Sólo automedicación, hábito tabáquico y número de prescriptores mostraron diferencias estadísticamente significativas.

En un estudio Doctoral, realizado por Delgado Silveira E., (Madrid, 1999), se observó que con respecto a las características socio-demográficas estudiadas en 116 pacientes del estudio, la mediana de la edad en los pacientes fue de 73 años, mientras que en el presente estudio la mediana de edad para los 169 adultos mayores del Plan de Beneficio especial fue de 70 años con un rango intercuartil de 12, menor que la edad de los adultos con RAM del estudio de Cabello AJP (Granada, 2008) y Puche con 73 años y mayor que la de los pacientes de los estudios de Juntti-Patinen (65 años) y de Zoppi (68 años), cuya variación probablemente se encuentre relacionada con la expectativa de vida de cada población.

El estudio de Fajardo Paredes P (Granada, 2011), soporta la hipótesis admisible de asociación de las RAM y la edad, al atribuir a dicha variable el hecho de que los problemas de seguridad se den con mayor frecuencia en las personas mayores,

indicando que conforme aumenta la edad de los adultos mayores, aumenta la frecuencia de aparición de RAM, pero en el presente estudio la característica demográfica edad del paciente no presentó asociación con la aparición de RAM, esta inexistencia de asociación pudo deberse a que en el estudio no se incluyó la totalidad de la población ya que la edad admitida para la inclusión en el estudio fue de adultos mayores de 60 años, lo que pudo haber hecho que no existieran diferencias entre la mínima y máxima edad, por tanto las diferencias estadísticas no fueron notorias (5, 113, 114) como en el caso de los estudios referenciados donde se incluyeron pacientes con un rango etario más amplio.

Fajardo Paredes P. (Granada, 2011) también encontró asociación entre el sexo del paciente y la aparición de RAM, relacionando el mayor riesgo de presentar RAM con el sexo femenino. No obstante Cabello AJP (Granada, 2008) encontró en su estudio que el 30% de los pacientes con RAM fueron mujeres y Juntti-Patinen y Zoppi hallaron que el 45% y 46% respectivamente. Podría decirse entonces que los resultados del presente estudio se acercan más a los expuestos por Zoppi, pues la distribución de RAM en los adultos mayores podría decirse que fue homogénea entre hombres y mujeres. Sin embargo en la presente investigación no se encontró asociación entre sexo y la presencia de RAM en los adultos mayores de 60 años, esto pudo deberse a características propias de este tipo de población, como pudiera ser el caso de que alguno de los sexos acuda más a consulta una vez sienta algo extraño, por lo que se requiere realizar otro estudio que evalúe esta asociación, o ajustar el tamaño de muestra teniendo en cuenta la diferencia de proporciones teórica estimada (5, 103, 108, 111).

Ocampo JM y col, (Manizales, 2008) también evaluó el estado conyugal de los adultos mayores incluidos en el estudio. El mayor número de los adultos fueron casados (47.8%) y tenían entre 1 a 5 años de escolaridad (67% de los adultos en primaria), esta característica de los adultos mayores tiene similitud con las características de los adultos mayores de 60 años estudiados en esta investigación, donde el valor porcentual de los adultos mayores casados fue del 79,3% y la escolaridad predominante fue Bachiller con el 47,93%, estas diferencias seguramente pueden deberse a los años en que se desarrollaron las investigaciones (13, 105).

De acuerdo con los resultados del estudio de Delgado Silveira E., (Madrid, 1999), el 65% de los pacientes con RAM estaba casado, el 32% viudo y sólo un 2% estaba soltero, separado o divorciado, algo similar ocurrió en este estudio donde el mayor porcentaje de adultos mayores también presentó estado civil casado con un poco más del porcentaje encontrado por Delgado Silveira E., (73,81%), mientras que el estado civil viudo obtuvo menos de la mitad del porcentaje encontrado por Delgado en viudez (9,52%), por tanto es evidente que las características evaluadas en la muestra estudiada presentaron un comportamiento similar al de la mayoría de los estudios (109).

La mediana para el número de medicamentos prescritos en la población de adultos mayores fue de 8 con un Rango intercuartil de 3, mientras que una medida aproximada del estudio de Delgado Silveira E., (Madrid, 1999), fue la media de fármacos prescritos por paciente con valor de: $5,4 \pm 2,6$ con su respectiva desviación estándar. Este dato es elevado y coincide con los datos publicados en otros trabajos realizados a nivel hospitalario; así Hawe P y col. obtuvieron una media de fármacos prescritos de 5, Wolfe y col. encontraron una media de 4,9 medicamentos y Williford y col, dan cifras de una media de 5 medicamentos por paciente (Hawe P y col., 1990; Wolfe SC y col., 1992; Williford SL, 1995) (104, 109).

Medina MA y col., (Granada, 2000), encontraron en su estudio de casos y controles que el número de medicamentos aparece como factor protector, analizando esta característica como el factor de riesgo de tomar un determinado medicamento, por tal motivo argumenta el autor que el número de medicamentos no afecta el riesgo, lo que influye , es qué medicamento sea. Sin embargo en el presente estudio se tuvo en cuenta fue la cantidad de medicamentos existentes en la farmacoterapia del adulto mayor, relacionándolo con la característica de polimedicación. El menor número de medicamentos se comportó entonces como un factor protector para no desarrollar RAM, sin embargo no es estadísticamente significativo.

Bordet R y col., (Lille, 2001) presentaron igualmente como resultados de un trabajo realizado en Francia, significación estadística entre determinados grupos de medicamentos y la aparición de RAM, sin embargo aun cuando se recolectó la

información necesaria para calcular y discutir los resultados de la asociación de algunos grupos de medicamentos con las RAM, el alcance de los objetivos del presente estudio no lo incluyeron, pero incentiva al estudio específico de la asociación de la presentación de RAM con determinados grupos de medicamentos, convirtiéndose así en una línea interesante de investigación con base en este estudio (107, 112).

De acuerdo con el estudio de Ocampo JM y col, (Manizales, 2008) el número de medicamentos presentó una asociación estadísticamente significativa con la presencia de RAM, así entre mayor número de medicamentos mayor probabilidad de una RAM, pero en este estudio ocurre algo particular, el número de medicamentos no se asoció con la aparición de RAM y además se convirtió en un factor confusor entre la asociación del número de prescriptores con las RAM, sin embargo al corregirse por todas las variables incluidas en el modelo, se mantuvo la asociación entre número de prescriptores y RAM (7, 13, 105).

En este estudio se observó asociación entre el número de prescriptores y la aparición de RAM, igual que en el estudio de Baena MI y col., (Europa, 2006), quienes encontraron una fuerte asociación entre esta variable y la posibilidad de sufrir una RAM, hallándose diferencias estadísticamente significativas (106).

La asociación entre el número de prescriptores diferentes que habían prescrito o indicado un medicamento a los pacientes y la aparición de RAM (99), presente en el estudio desarrollado tiene congruencia con los resultados del estudio de Fajardo Paredes P (Granada, 2011) y en un estudio de Green JL (2007) que evaluó el número de prescriptores diferentes como factor de riesgo de presentar RAM y concluyó que es necesaria la comunicación efectiva sobre los medicamentos, entre los diferentes prescriptores de un mismo paciente, como medida preventiva de posibles RAM, por consiguiente la importancia del estudio y la prevención del factor de riesgo número de prescriptores, pues la existencia de este factor de riesgo puede dar lugar a la aparición de duplicidades en la toma de medicamentos e interacciones medicamentosas entre los medicamentos administrados que podrían tender a la aparición de RAM (5, 99,105). De allí la importancia de la evaluación conjunta de los tratamientos instaurados entre las diferentes especialidades médicas, liderado por el

médico familiar, de forma que se logren definir los tratamientos de las enfermedades más prevalentes en esta población de acuerdo a características específicas, como es el caso de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, claro está que cada farmacoterapia deberá ser individualizada por paciente.

El hábito tabáquico, también estuvo asociado con la aparición de RAM. Existen varios estudios que muestran distintos mecanismos por los cuales el humo del tabaco puede desencadenar reacciones adversas a medicamentos y otros problemas relacionados, por ejemplo esta asociación podría deberse al hecho de la actuación inductora de algunos componentes del humo sobre las enzimas hepáticas, quienes posiblemente puedan ocasionar un pequeño aumento del metabolismo de fármacos como betabloqueantes y antidepresivos, tipos de fármacos que durante la evaluación de los tratamientos farmacológicos, se encontraron presentes (106). A demás muchos fármacos son sustratos para el la isoenzima hepática CYP1A2, y su metabolismo puede inducirse en fumadores, causando una disminución clínicamente significativa en efectos farmacológicos. Estas interacciones son causadas porque se estimula el sistema nervioso simpático, contrarrestando algunas acciones farmacológicas de algunas drogas (117).

La característica de automedicación en el estudio de Medina MA y col., (Granada, 2000), presentó un OR correspondiente a 2,48 en cuanto a riesgo de sufrir una RAM. Olivier P. y col., encontraron la automedicación como factor de riesgo de padecer una RAM que provoca indiscutiblemente el ingreso hospitalario del paciente y en el presente estudio también se encontró un OR similar al de Medina MA, reconociendo así el comportamiento de la automedicación como factor de riesgo (12). Por tanto podría intervenir sobre actitudes que pueden modificarse en los adultos mayores, para minimizar la automedicación, ya que en la mayoría de los casos la automedicación se deriva de la falta de conocimiento del adulto mayor, promoción inapropiada de los medicamentos por los medios de comunicación, disponibilidad de los medicamentos sin restricciones, entre otras.

La prevalencia de las RAM en adultos mayores de 60 años hipertensos y diabéticos polimedicados fue alta con el 24,85%, cifra cercana a la encontrada por Calderón-Ospina C, (Bogotá, 2008) a través del reporte espontáneo por búsqueda activa que

fue del 26,7%, sin embargo llama la atención la clasificación de las reacciones adversas de acuerdo a su evitabilidad, pues en el estudio de Calderón-Ospina C, (Bogotá, 2008) el 48,9% fueron no prevenibles, 22,2% prevenibles y 28,9% inclasificables, mientras que en el presente estudio el 88,10% fueron evitables y el 11,90% no prevenibles; cifras muy distantes con relación al estudio de Bogotá (41, 44).

La evitabilidad observada en el estudio de Fajardo Paredes P (Granada, 2011) fue de casi el 81% (IC95% 79-83), porcentaje similar al de la presente investigación que fue del 88,10%. La magnitud de este dato para el presente estudio indica que 88 de cada 100 consultas por RAM a los servicios de urgencias nacionales, no tendrían que haberse producido si estos pacientes hubieran tenido un seguimiento farmacoterapéutico eficaz, lo que conlleva a la necesidad de evaluar otras posibles variables predictoras que puedan incidir con la presentación de las consultas por RAM, como es el caso de cumplimiento y conocimiento del tratamiento, gravedad del diagnóstico, hospital de consulta, tipo de residencia, entre otras (5, 99).

Uno de los principales inconvenientes, durante el desarrollo del estudio fue la imposibilidad de estudiar el total de la población elegible correspondiente a los 499 adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación, esto debido a que durante la recolección de los datos, se inició un proceso de intervención gubernamental a la entidad que cobija los derechos convencionales de la población en estudio, por lo que se procedió a trabajar con una muestra representativa de los adultos mayores.

Es preciso mencionar que no se encontraron estudios a nivel nacional que relacionaran el hábito tabáquico y número de prescriptores con el riesgo de sufrir RAM y que expresen las respectivas medidas epidemiológicas de riesgo como es el caso del OR, por tanto no se realizaron comparaciones con los resultados estadísticos encontrados en el presente estudio, pero es importante mencionar que las medidas de OR encontradas sirven de base para futuras comparaciones con otros estudios.

Aun cuando la literatura establece como variables confusión o modificadoras del

efecto a la edad, sexo, nivel de estudio, número de medicamentos y patología principal (103), en este estudio se consideraron como variables de confusión o modificación del efecto al sexo y número de medicamentos, pues una vez realizadas las pruebas estadísticas, sólo estas dos variables mostraron estar ocasionando confusión, cuyo efecto se solucionó a través de un análisis multivariante, concretamente mediante regresión logística.

La fuente de información sobre la cual se trabajó para la realización de este estudio fue tipo mixta: Una fuente de información primaria correspondiente al cuestionario aplicado a los adultos mayores y una fuente de información secundaria correspondiente a la base de datos de medicamentos y la historia clínica.

Debido a que se utilizaron fuentes de información secundaria, se reconoce un posible sesgo de información presente con relación a las variables exposición y resultado (presencia o ausencia de las RAM) que podrían generar confusión en los resultados del estudio. Además por el tipo de procedencia de parte de los datos (fuente de información secundaria: historia clínica), pueden presentarse problemas de confiabilidad y validez de la misma, pues posiblemente existan casos de pacientes adultos con RAM sin registrar, diferentes métodos de mediciones, omisión de síntomas, diferentes observadores y diferentes percepciones de quien mide. Se puede concluir entonces que la validez externa de esta investigación puede verse afectada por el sesgo de clasificación, sin embargo esto sólo significa que se deberán tomar algunas precauciones al extender los resultados de esta investigación. También puede darse sesgo de memoria al diligenciamiento de los cuestionarios utilizados para la recolección de los datos.

En general este estudio aporta al avance de la descripción del estado actual de las RAM en la población adulta, pues involucra el hecho de poseer comorbilidades de tipo crónica, además de incorporar el hecho de poseer polimedicación en una población que se encuentra vulnerable por cambios fisiopatológicos que implica este ciclo de vida. Asimismo no sólo se apoya de información obtenida por parte de la historia clínica, sino que realiza una búsqueda de información a través del paciente adulto mayor. Se introduce por tanto en este trabajo la combinación de fuentes de información cuyos métodos aportaran mayor potencia a las relaciones encontradas

en el estudio.

Otra importancia de la puesta en marcha de estudios acerca de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores radica en la incorporación tanto de los farmacéuticos como de los profesionales que prescriben, de manera que se hace necesaria la planificación de estrategias preventivas que incluyan el proceso de prescripción y seguimiento farmacoterapéutico, con la finalidad de mejorar el proceso terapéutico.

Sin embargo, se requieren desarrollar y aplicar programas e intervenciones, dirigidos hacia el profesional de salud, pacientes y/o cuidadores, para lograr sensibilizar sobre la adecuada prescripción, el uso racional de medicamentos y el autocuidado en la población de adultos mayores. Esta serie de intervenciones y programas podrían ayudar a minimizar la frecuencia de las RAM, prescripciones inadecuadas o problemas relacionados con la mala utilización de medicamentos.

Esta característica de polimedicación expone a múltiples consecuencias desfavorables en la salud de las personas, pero sobre todo expone a la presencia de iatrogenia. La polimedicación derivada de la utilización de varios tratamientos farmacológicos, presentes en las enfermedades crónicas, es sin duda un elemento que aumenta la morbilidad y por consiguiente los costos en el sector salud. Sin duda alguna el abordaje de este grupo de pacientes es un reto para todos los profesionales de la salud y para los mismos entes gubernamentales. De allí la importancia de la ejecución y culminación de este estudio.

Finalmente aunque no fue investigado directamente durante el desarrollo del presente estudio, es necesario mencionar el vacío existente con relación a métodos que evalúen el impacto de los programas sobre el uso adecuado o racional de medicamentos y buenas prácticas de prescripción, pues sin duda alguna estas dos características son el pilar de los programas de farmacovigilancia.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM), en la población de adultos mayores, hipertensos y diabéticos con polimedicación fue alta con un 24,8% y del total de las características evaluadas en el presente estudio, las características de estilo de vida: automedicación y hábito tabáquico y la Implicación médica: número de prescriptores en los adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación mostraron asociación con las RAM.
- De los 169 adultos mayores hipertensos y diabéticos con polimedicación, se identificaron un total de 1.110 interacciones medicamentosas, dentro de las cuales se encontraron interacciones medicamentosas de tipo mayor, situación que no deja de preocupar, debido a la gravedad de las mismas, por ello se recomienda manejar listado de las interacciones medicamentosas más frecuentes dadas con la interacción de farmacoterapia para patologías crónicas como hipertensión, diabetes e insuficiencia renal que puedan consultar los médicos.
- Existe la necesidad de evaluar otras posibles variables predictoras que puedan incidir con la presentación de las consultas por RAM, como es el caso del cumplimiento y conocimiento del tratamiento, gravedad del diagnóstico, hospital de consulta, tipo de residencia, entre otras. Pues la evaluación de otras posibles variables predictoras ayudaría a que el 88% de las RAM que provocaron consulta a los servicios de urgencias nacionales, no se hubieran producido si los pacientes hubieran tenido un seguimiento farmacoterapéutico eficaz, que estudiara las variables predictoras.
- Los resultados ofrecidos proporcionaron información sobre la prevalencia de las RAM y los factores asociados a su aparición, por lo que se constituyen como una base para investigaciones futuras, dirigidas a la implementación de planes que contribuyan a la mejora del proceso de prescripción de medicamentos y al uso racional de ellos.

RECOMENDACIONES

- Es necesario e importante mencionar que se deben desarrollar o adoptar métodos de prescripción para reducir el riesgo de RAM asociados con polimedicación.
- Se debe incentivar el autocuidado en la población de adultos mayores, esto con la finalidad de conseguir una buena utilización de los medicamentos, una buena y racional farmacoterapia y por tanto una calidad de vida en esta población vulnerable. Finalmente esta serie de intervenciones y programas podrían ayudar a minimizar la frecuencia de las RAM, prescripciones inadecuadas o problemas relacionados con la mala utilización de medicamentos.
- Se requieren métodos que evalúen el impacto de los programas sobre el uso adecuado o racional de medicamentos y buenas prácticas de prescripción, pues sin duda alguna estas dos características son el pilar de los programas de farmacovigilancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Otero J, Bajo A, Maderuelo A, Domínguez A. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp.* 1999; 199:796-805.
2. Vigilancia de medicamentos de uso humano, Notificación de sospechas de RAM. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS–CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS)-[fecha de acceso 08 noviembre 2017].
3. Tribiño G, Maldonado C, Segura O, Díaz J. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. *Rev. Biomédica.* 2006; 26:31-41
4. White J, Araklian A, Roh P. Counting the costs of drug-related adverse events. *Pharmacoeconomics.* 1999; 15:445-58.
5. Fajardo Paredes P. Resultados negativos asociados a la medicación causa de consulta a servicios de urgencias hospitalarias. : Granada: Universidad de Granada; 2011.
6. Sánchez M, Delgado L, Delgado E, Prieto S, Bermejo T. Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general. *Farm Hosp.* 2006; 30: 78-84.
7. Pirmohamed M, Breckenridge A, Kitteringham R, Park K. Adverse drug reactions. *BMJ.* 1998; 316:1295- 8.
8. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio R, Lwthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study. *N Engl J Med.* 1991; 324:370-6.
9. Albers U, Palacios G, Pedrero R, Meléndez A, Pietrzik K, González M. La polimedicación en mayores institucionalizados; su efecto sobre los niveles de vitamina B12, folato y homocisteína. *Nutr Hosp.* 2012; 27(1):298-302.
10. Puche E, Luna J. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta análisis de resultados. *An Med Interna (Madrid).* 2007; 24(12): 574-578.
11. Anuales Gautier S, Bachelet H, Bordet R, Caron J. The cost of adverse drug reactions. *Expert Opin Pharmacother.* 2003;4:319-26.
12. Dennehy E, Kishi T, Louie C. Drug-related illness in the emergency department patients. *Am J Health Syst Pharm.* 1996; 53: 1422-6.

13. Ocampo M, Chacón J, Gómez J, Curcio C, Tamayo F. Reacciones y eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias. *Corporación Editora Médica del Valle Colomb Med*. 2008; 39(2): 135-46
14. Gurwitz H, Field T, Harrold R, Rothschild J, Debellis K, Seger C, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in ambulatory setting. *JAMA*. 2003; 289:1107-16.
15. Tuneu L, Garcia M, López S, Serra G, Alba G, De irala C, et al. Problemas relacionados con medicamentos en pacientes que visitan un servicio de urgencias. *Pharm Care Esp*. 2000; 2:177-92.
16. Recalde J, Zunzunegui M, Beland F. Interacciones de fármacos prescritos en población mayor de 65 años. *Aten Prim Esp*. 1998; 22:434-9.
17. National Service Framework. Medicines for older people. 2001. Department of Health (en línea) (consultado 12 Jul 2014). Disponible en: <http://www.gov.uk/nsf/olderpeople.htm>
18. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. *Alergológica* 2005: Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España. Madrid: Luzán 5 S.A de Ediciones, 2006; 230-256.
19. Sánchez M, Delgado L, Delgado E, Prieto S, Bermejo T. Detección y análisis de reacciones adversas a medicamentos en el servicio de urgencias de un hospital general. *Farm Hosp*. 2006; 30(2):78-84.
20. Blasco F, Martinez J, Villares P, Jiménez A. El paciente anciano polimedicado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2005; 29: 152-162.
21. Raut A, Patel P, Patel C, Pawar A. Preventability, predictability and seriousness of adverse drug reactions amongst medicine inpatients in a teaching hospital: a prospective observational study. *Int J Pharma Chem Sci* 2012;1(3):944-950.
22. Parodi N, Villán Y, Granados M, Royuela A. Prescripción potencialmente inapropiada en mayores de 65 años en un centro de salud de atención primaria. *Aten Primaria*. 2014. (Consultado el 14 de julio de 2014) .Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.12.007>
23. Molina T, De la O M, Palma D, López S, Domínguez J, Morales J. Prevalencia de polimedicación y riesgo vascular en población mayor de 65 años. *Aten Primaria*. 2012; 44 (4):216-222 (en prensa).
24. Molina T, De la O M, Palma D, López S, Domínguez J, Morales J. Revisión de la medicación en ancianos polimedicados en riesgo vascular: ensayo aleatorizado y controlado. *Aten Primaria*. 2012;44(8):453-462

25. Rodríguez R, Jiménez J, Fernández E, González B. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos: Cuba, 2003-2005. Rev. Cubana Farm (revista en Internet). 2007 Dic (citado 2014 Ago 07); 41(3). Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300002&lng=es.
26. Lucas M. Reacciones adversas a los medicamentos en el adulto mayor. Rev. Biomedicina. Farmacología Clínica. 2011; 6(1): 6-16
27. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación en Salud de Colombia 2016; 36-37.
28. Campos M. Revisiones: El grave problema de la reacción adversa a medicamentos. Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna. 1999; (citado 2014 Ago 07); 12(1). Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v12n1/graveproble.htm>.
29. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación en Salud por regiones, Colombia 2013; 11-37.
30. Ministerio de Salud y protección social. Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021. Capítulo: La salud en Colombia la constituyes tú. 2012; 8--11.
31. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1841 de 2013. Artículo 1. Anexo técnico.
32. De Colombia A, PNUD A. Agenda sobre envejecimiento Colombia siglo XXI: documento analítico sobre el país, para la segunda asamblea mundial sobre el envejecimiento. Bogotá: OPS, OMS; 2002; 26, 27,30-33.
33. Alcaldía de Barranquilla (Página de Internet). (Citado el 10 Nov 2015). Barranquilla. Disponible en <http://www.barranquilla.gov.co/component/content/article/4779>.
34. Betancourt DP, Rodríguez CJ, Vogel SH, Soler AV, Pérez J, Montoya S, et al. Política Nacional de Envejecimiento y Vejez 2014-2024;3-8
35. Chaves M. Caracterización de reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 44 años en Bogotá, DC, enero a diciembre, 2012. Biomédica (Bogotá) 2015; 35(1):34-42.
36. Periódico el Heraldo (Página de Internet). (Citado el 10 Nov 2015). Barranquilla. Disponible en <http://www.elheraldo.co/local/barranquilla-entre-la-prevencion-y-tratamiento-de-la-diabetes-gestacional-146084>.
37. Solano A. Secretaría Distrital de Salud Pública Plan de Salud Territorial 2012-2015 (libro en Internet) Barranquilla; 2012 (citado 20 may 2012). Disponible en: [hp. webcache.googleusercontent.com/search](http://webcache.googleusercontent.com/search).
38. Márquez EC, Berdugo HA, De la Hoz, Ricardo Enrique Ávila. Farmacovigilancia en el Atlántico. Boletín de Información de Medicamentos

del Atlántico 2013:1-3

39. Mejía Restrepo S, Vélez Arango AL, Buriticá Arboleda OC, Arango Mejía MC, Río Gómez, Jaime Alberto del. La política farmacéutica nacional en Colombia y la reforma de la seguridad social: acceso y uso racional de medicamentos. *Cadernos de Saúde Pública* 2002; 18 (4):1025-1039.
40. Bustamante C, Calderón C, Castillo I, Cifuentes P, Ramírez J. Reacciones adversas a medicamentos como motivo de ingreso al servicio de urgencias de la Clínica Universitaria Teletón. *Cuadernos de Medicina en Investigación y Salud*. 2007; 1: 33 – 41.
41. Orozco J, Holguín E. Reacciones adversas a medicamento: Una experiencia. *Memorias encuentro de experiencias nacionales e internacionales de farmacovigilancia y tecnovigilancia*. INVIMA; Noviembre 2004.
42. Bednall R, McRobbie D, Hicks A. Identification of medication-related attendances at an A and E department. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2002; 28: 41-45.
43. Gandhi T, Weingart S, Borus J, Seger A, Peterson J, Burdick E, Seger D, Shu K, Federico F, Leape L, Bates D. Adverse drug events in ambulatory care. *The New England Journal of Medicine*. 2003; 348: 1556-1564.
44. Calderón-Ospina C, Orozco-Díaz J. Reacciones adversas a medicamentos como motivo de consulta en un servicio de atención prioritaria. *Rev Salud Pública* 2008; 10(2):315-321.
45. Hilmer SN, McLachlan AJ, Le DG. Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundam Clin Pharmacol*. 2007; 21:217- 30. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1472-8206.2007.00473.x>
46. CONSEJO NACIONAL DE POLÍTICA ECONÓMICA Y SOCIAL. República De Colombia. Política Farmacéutica Nacional, Bogotá, 30 de agosto de 2012. 33-44.
47. Álvarez-Falconí PP. Decisiones en reacciones adversas a medicamentos, intoxicaciones y respuestas inesperadas de productos naturales como problema de salud pública. *Revista peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2007; 24 (4):405-426.
48. López MO, Bajo AB, Fernández JM, Hurlé AD. Evitabilidad de los acontecimientos adversos inducidos por medicamentos detectados en un Servicio de Urgencias. *Rev Clin Esp* 1999; 199:796-805.
49. Ginebra O. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS* 2002.
50. Organización Mundial de la Salud. *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS: 4. Selección de medicamentos esenciales*. 2002.

51. Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*. 2009; 26:1039-48.
52. Duarte A. Universidad de Murcia, Facultad de Medicina. Reacciones de hipersensibilidad a los antiinflamatorios no esteroideos. *Rev.Uni Murcia*, 2010; 148-153.
53. HOLGUÍN E, Orozco JG. Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de cuarto nivel en Bogotá. *Universitas Médica* 2011; 52 (2):149-168.
54. Sapag JC, Kawachi I. Capital social y promoción de la salud en América Latina. *Revista de Saúde Pública* 2007; 41(1):139-149.
55. Rodríguez Duque R, Jiménez López G, Fernández Manchón E, González Delgado B. Caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en ancianos: Cuba, 2003-2005. *Revista Cubana de Farmacia* 2007; 41(3):0-0.
56. Martin T, Li H. Severe cutaneous adverse drug reactions: a review on epidemiology, etiology, clinical manifestation and pathogenesis. *Chin Med J (Engl)*. 2008; 121(8): 756-61.
57. Gavilán E. Morales M, Hoyos J, Pérez A. Polimedicación y prescripción de fármacos inadecuados en pacientes ancianos inmovilizados que viven en la comunidad. *Aten Prim*. 2006; 38: 476-82.
58. González Guibert ML, Puga Torres MS, Lara Fernández H, Miranda Gómez O, Labañino Cantillo A. Reacciones adversas a medicamentos en una unidad quirúrgica de urgencia. *Revista cubana de Medicina Militar* 2014; 43(2):216-227.
59. Soldin OP, Chung SH, Mattison DR. Sex differences in drug disposition. *J Biomed Biotechnol* 2011; 2011:103,187.
60. Buendía JA. Attitudes, knowledge and beliefs of patient about anti-hypertensive drugs. *Biomédica* 2012; 32(4):578-584.
61. Milián AJG, Carbonell II LA, Puig III PL. Mercado farmacéutico consumidor de medicamentos. 2012;1-7
62. Laroche M. Charmes J, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? *Br J Clin Pharmacol* 2006; 63:177-186.
63. Celaya Lecea MC, Pérez P, Labarta Mancho C, Calvo M, Pilar M, Gadea P, et al. La seguridad del medicamento en Atención Primaria. *Revista clínica electrónica en atención primaria* 2010(18):0001-6.
64. Linares JJG, del Carmen Pérez-Fuentes M, Jurado, Mª del Mar Molero, Martín ABB, Fernández FC, Martínez ÁM. Salud, alimentación y sexualidad

en el envejecimiento Volumen I. 2015;(1):15-22.

65. Zavalaga L, Fernando L, Contreras Ríos CE, Velásquez Hurtado JE, Pérez M, Ander J, et al. Automedicación en cinco provincias de Cajamarca. Revista Médica Herediana 2001; 12 (4):127-133.
66. Cabrerizo S, Docampo PC. Alcohol y mezcla de fármacos: modalidad de abuso frecuente. Archivos argentinos de pediatría 2010; 108(5):111-113.
67. Acosta González D, Rodríguez Fernández Z, Fong Estrada JA, Pagés Gómez O. Caracterización del paciente anciano con hemorragia digestiva alta. Medisan 2009; 13(2).
68. Dean B, Barber N, Schachter M. What is a prescribing error? Qual Health Care 2000; 9: 232-7
69. Silveira ED, García MM, Errasquin BM, Castellano CS, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. Revista española de Geriatría y Gerontología 2009; 44 (5):273-279.
70. Facultad de Medicina .Uso inadecuado de medicamentos en adultos mayores. Anales de la Facultad de Medicina: UNMSM; 2005; 43-52.
71. (Página de Internet). (Citado el 03 Dic 2015). Barranquilla. Disponible en: http://www.drugs.com/drug_interactions.html
72. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. Eur J Clin Pharmacol 2003; 58(11):773-7.
73. Alba M, Jorge E, Giraldo C. Farmacovigilancia de interacciones medicamentosas en pacientes afiliados al sistema de salud de Colombia. Investigaciones Andinas 2011; 13 (22):151-161.
74. De Blas Matas B, Velasco LL, Castrillón EV. Interacciones de los fármacos más consumidos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2004; 28 (1):1-11.
75. Terol AR, Ramos BS, Camacho MC, Baturone MO. Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas. Medicina Clínica 2008; 130 (19):758-759.
76. Iniesta-Navalón C, Urbieto-Sanz E, Gascón-Cánovas J. Análisis de las interacciones medicamentosas asociadas a la farmacoterapia domiciliaria en pacientes ancianos hospitalizados. Revista Clínica Española 2011; 211 (7):344-351.
77. Drug Interactions Checker™ (Internet database). Barranquilla, Colombia: Drugsite Trust. Updated periodically. http://www.drugs.com/drug_interactions.html

78. (Página de Internet). (Citado el 13 Abril 2016). Barranquilla. Disponible en: http://www.drugs.com/drug_interactions.html.
79. (Página de Internet). (Citado el 13 Abril 2016). Barranquilla. Disponible en: <http://es.slideshare.net/jvg243/interaccionesmedicamentosas>.
80. Hill, A.B.: The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965, 58: 295-300.
81. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA et al. A method for estimating the probability of adverse drugs reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-45
82. OMS. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001. (Disponible en www.who-umc.org/graphics/4808.pdf)
83. Karch FE, Lasagna M D. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 21: 247-54.
84. Shamna M, Dilip C, Ajmal M, Mohan PL, Shinu C, Jafer C, et al. A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital. *Saudi pharmaceutical journal* 2014; 22(4):303-308.
85. Carrara C, Gerometta P, Cupper P, Gonseski V, Rolli R, Morales SD, et al. Reacciones adversas a medicamentos en los servicios de emergencia hospitalarios de la ciudad de Corrientes. *Reunión Anual de Comunicaciones Científicas y Tecnológicas de la SGCYT-UNNE* 2004; 1-3.
86. Arango V, Ruiz I. Diagnóstico de los adultos mayores de Colombia. Documento de investigación de la Fundación Saldarriaga Concha. Bogotá 2006:1-19.
87. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de Situación en Salud de Colombia 2016; 36-37.
88. Laporte JR, Capella D. Principios de la epidemiología del medicamento. Barcelona: Ediciones Científico-Técnicas S.A. 1993:95-109.
89. Manual de farmacovigilancia de la DSSYPSA. Programa de farmacovigilanciaInstitucional. Dirección Seccional de Salud de Antioquia, Colombia, 2010.
90. Armijo J, González Ruiz M, García A, Gandía L. Estudios de seguridad de medicamentos: métodos para detectar las reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto. *El ensayo clínico en España* 2001:161-190.
91. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reaction. *Hosp Pharm.* 1992; 27:538-9.

92. Otero-López MJ, Alonso-Hernández P, Maderuelo-Fernández JA, et al. Acontecimientos adversos prevenibles causados por medicamentos en pacientes hospitalizados. *Med Clin (Barc)*. 2006; 123:81-7.
93. Culleré CB, Torner MG, Ruiz JA, Creus MT, Martín MB, Sunyer MC, et al. Detección de acontecimientos adversos producidos por medicamentos durante la estancia hospitalaria. *Farmacia Hospitalaria* 2009; 33(6):312-323.
94. Almiñana MA, Deán MB. Análisis retrospectivo de los acontecimientos adversos por medicamentos en pacientes ancianos en un centro de salud de atención primaria. *Atención primaria* 2008; 40(2):75-80.
95. (Página de Internet). (Citado el 09 Junio de 2016). Barranquilla. Disponible en: <http://tools.farmacologiaclinica.info/index.php?sid=14255>
96. Hernández B, Velasco-Mondragón HE. Encuestas transversales. *salud pública de México* 2000; 42(5):447-455.
97. García de la Torre, Guadalupe Silvia, Huerta Alvarado SG. Consideraciones metodológicas y análisis simple de los estudios transversales. *Bol.méd.Hosp.Infant.Méx* 1998; 55(6):348-356.
98. Casal J, Mateu E. Tipos de muestreo. *Rev.Epidem.Med.Prev* 2003; 1(1):3-7.
99. García FD, Alcalde SL. La farmacovigilancia, una reflexión 23 años después. *Resume de* 2000; 13 (5):216-224.
100. República de Colombia. Ministerio de salud y protección social. Resolución 008430 de 1993. Capítulo I. 1-3.
101. Stockley IH. Stockley interacciones farmacológicas. Barcelona: Pharma Editores; 2007.
102. Zoppi M, Braunschweig S, Kuenzi UP, Maibach R, Hoigné R. Incidence of lethal adverse drug reactions in the comprehensive hospital drug monitoring, a 20-year survey, 1974-1993, based on the data of Berne/ST. Gallen. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56: 427-430.
103. Juntti-Patinen L, Neuvonen PJ, Drug-related deaths in a university central hospital. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58: 479-482
104. Pardo Cabello AJ. Reacciones Adversas Medicamentosas fatales en pacientes hospitalizados. 2008.
105. Ocampo JM, Chacón JA, Gómez JF, Curcio CL, Tamayo FJ. Eventos adversos por medicamentos en ancianos que consultan un servicio de urgencias. 2012.
106. Baena MI, Faus MJ, Fajardo PC, Luque FM, Sierra F, Martinez-Olmos. J, et al. Medicine-related problems resulting in emergency department visits. *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 2006;62(5):387-93.

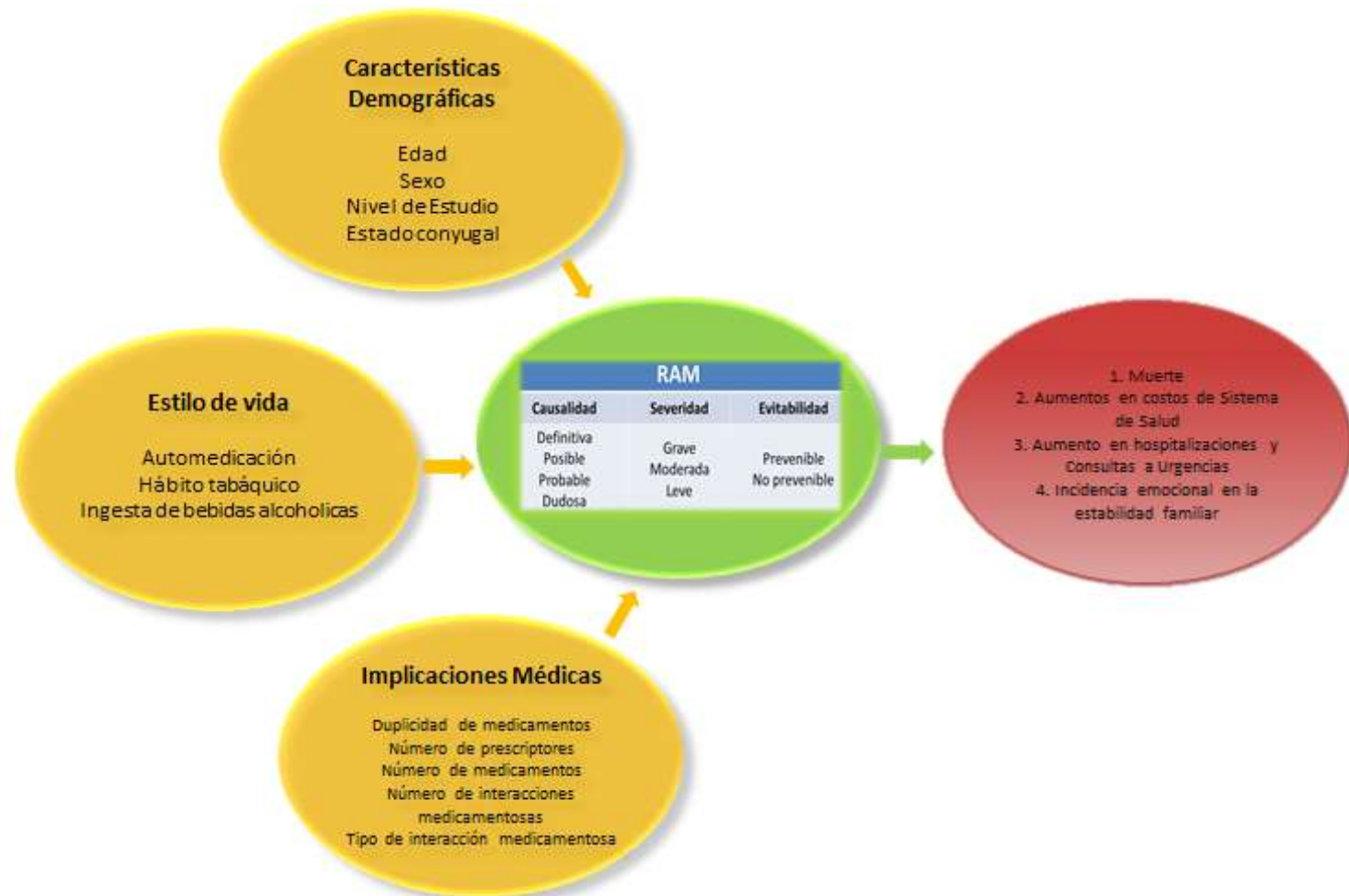
107. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2001;56(12):935-41.
108. Cabello AJP. Reacciones adversas medicamentosas fatales en pacientes hospitalizados. : Editorial de la Universidad de Granada; 2008.
109. Delgado Silveira E, Muñoz García M, Montero Errasquin B, Sánchez Castellano C, Gallagher PF, Cruz-Jentoft AJ. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatric Gerontol.* 2009;44(5):273-9.
110. Green JL, Hawley JN, Rask KJ. Is the number of prescribing physicians an independent risk factor for adverse drug events in an elderly outpatient population? *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5(1):31-9.
111. Juntti-Patinen L, Kuitunen T, Pere P, Neuvonen PJ. Drug-related visits to a district hospital emergency room. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2006;98(2):212-7.
112. Medina MA, Puche E, de Dios Luna J. (Factors associated with the occurrence of adverse reactions to drugs in patients who went to the emergency service of a general hospital: a case-control study). *Aten Primaria.* 2000;26(1):42-4.
113. Queneau P, Bannwarth B, Carpentier F, Guliana J, Bouget J, Trombert B, et al. Emergency department visits caused by adverse drug events: results of a French survey. *Drug Saf.* 2007;30(1):81-8)
114. Medeiros Neto A, Melo F, Silva W. Frecuencia de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes que visitaron el servicio de urgencia de un hospital regional. *Seguim Farmacoter.* 2005;3(4):213-24)
115. Marrugat J, Vila J, Pavesi J, Sanz F. Estimación del tamaño de muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 267-76.
116. Comisión Europea. Enfermedades crónicas y de alta prevalencia (Consultado el 09 de noviembre de 2017). Disponible en: https://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/diseases_es
117. Muaed Jamal Alomar, Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article), In *Saudi Pharmaceutical Journal*, Volume 22, Issue 2, 2014, Pages 83-94, ISSN 1319-0164, (Consultado el 16 de noviembre de 2017). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016413000170>
118. Valsecia M. Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. *Farmacología Médica* 2000;5:135-148.
119. CAPÍTULO ODE. Hígado y alcohol. *World J Gastroenterol*

2010;16:4905-4912.

120. Carithers R, McClain C. Hepatopatía alcohólica. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ y Sleisenger RH, editores. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Volumen 2. 8.^a edición. Panamericana, Buenos Aires, 2008:1771-89.
121. Epstein FH. Cytokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. N Engl J Med 2000; 343:1467-76.

ANEXOS

ANEXO 1. Esquema del problema y sus dimensiones



ANEXO 2. Operacionalización de variables

MACROVARIABLE	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Características demográficas	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.	Cuantitativa continúa	Razón	61, 62, 63...
	Sexo	Condición orgánica que distingue a hombres de mujeres.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
	Nivel de Estudio	Grados de estudios culminados del paciente.	Cualitativa	Ordinal	Superior Bachiller Primaria Ninguno
	Estado conyugal	Condición legal que define el tipo de relación marital existente entre un hombre y mujer.	Cualitativa	Ordinal	Soltero Viudo Unión libre Casado
Estilo de vida	Automedicación	Uso de medicamentos, sin indicación del médico.	Cualitativa	Nominal	SI NO
	Hábito tabáquico	Hábito de consumo de derivados del tabaco.	Cualitativa	Nominal	SI NO
	Ingesta de Bebidas alcohólicas	Hábito de consumo de bebidas alcohólicas.	Cualitativa	Nominal	SI NO

MACROVARIABLE	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Implicaciones médicas	Duplicidad de medicamento	Prescripción de dos medicamentos con el mismo componente medicinal.	Cualitativa	Nominal	SI NO
	Nº de prescriptores	Cantidad de prescriptores o médicos tratantes que prescriben medicamentos para tratamiento.	Cuantitativa discreta	Razón	1, 2, 3, 4, 5, 6,7...
	Nº de medicamentos	Cantidad de medicamentos que consume habitualmente el paciente.	Cuantitativa discreta	Razón	6, 7, 8,9...
	Número de interacciones medicamentosas	Cantidad de interacciones medicamentosas presentes en la farmacoterapia del paciente.	Cuantitativa discreta	Razón	1, 2, 3, 4,5...
	Gravedad de interacción medicamentosa	Nivel de importancia, Dificultad o peligro de la presencia de una combinación de medicamentos que ocasionen algún riesgo en la salud.	Cualitativa	Ordinal	Mayor Moderada Menor

MACROVARIABLE	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
RAM	Causalidad de la RAM	Criterios de: fuerza de la asociación, consistencia, especificidad, secuencia temporal y relación con la dosis y plausibilidad biológica asociados.	Cualitativa	Ordinal	Definitiva Posible Probable Dudosa
	Severidad de la RAM	Nivel de importancia, dificultad o peligro de la RAM.	Cualitativa	Ordinal	Grave Moderada Leve
	Evitabilidad de la RAM	Posibilidad de prevención de una RAM.	Cualitativa	Nominal	Prevenible No prevenible

ANEXO 3. Cartas de invitación al estudio 1

Barranquilla, 15 de Junio de 2016

Atn.: CÉSAR SÁNCHEZ

Gerente
IPS VIVA 1A

REFERENCIA: INVITACION A VINCULARSE A LA INVESTIGACION TITULADA: "FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016"

Estimado Dr. : CÉSAR SÁNCHEZ

Reciba un cordial saludo y los mejores deseos de éxitos en su gestión laboral.

Le participo que en aras de propender por la Proyección Social de la academia, yo **DIANA VICTORIA ARIZA BOLAÑO** identificada con cédula: 1.143.114.536 de Barranquilla, como Química farmacéutica investigadora, he proyectado la investigación: **"FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016"**.

Teniendo en cuenta lo anterior lo invito a vincularse a esta investigación, por lo cual muy respetuosamente le solicito su colaboración para conceder el acceso a las historias clínicas de los usuarios que lo requieran en el estudio, y participar en la fase de aplicación del cuestionario que como investigadora utilizaré para recoger la información pertinente. Como producto del estudio se espera obtener un resultado fiable y útil, que impacte en la toma de decisiones y en la formulación de estrategias orientadas al mejoramiento en la prestación de servicios de salud.

Le reitero mi interés por desarrollar conjuntamente esta actividad investigativa, entre su institución y la Academia. En contraprestación por la participación de su institución en el estudio, me comprometo a entregar una copia del informe ejecutivo con los resultados de la investigación a su institución.

Agradeciéndole la atención al presente, quedo a la espera de su respuesta a la invitación a participar en la investigación, para lo cual puede enviarla a cualquiera de siguientes los correos: dvariza@uninorte.edu.co daribogf@hotmail.com, Dianaarizaaygf@gmail.com

Cordialmente,


Diana Victoria Ariza Bolaño
Investigadora

ANEXO 4. Cartas de invitación al estudio 2

Barranquilla, 13 de Junio de 2016

Atn.: HONNYER ROJAS NOCHES
SALUD LABORAL

REFERENCIA: INVITACION A VINCULARSE A LA INVESTIGACION TITULADA: "FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016"

Estimado Dr : HONNYER ROJAS NOCHES

* Reciba un cordial saludo y los mejores deseos de éxitos en su gestión laboral.

Le participo que en aras de propender por la Proyección Social de la academia, yo **DIANA VICTORIA ARIZA BOLAÑO** identificada con cédula: 1.143.114.536 de Barranquilla, como Química farmacéutica investigadora, he proyectado la investigación: **"FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016"**.

Teniendo en cuenta lo anterior lo invito a vincularse a esta investigación, por lo cual muy respetuosamente le solicito su colaboración para conceder el acceso a la información del Plan de Beneficio especial que dirige, con el fin de participar en la fase de aplicación de instrumentos que como investigadora utilizaré para recoger la información pertinente. Como producto del estudio se espera obtener un resultado fiable y útil, que impacte en la toma de decisiones y en la formulación de estrategias orientadas al mejoramiento en la prestación de servicios de salud.

Le reitero mi interés por desarrollar conjuntamente esta actividad investigativa, entre su institución y la Academia. En contraprestación por la participación de su institución en el proyecto, me comprometo a entregar una copia del informe ejecutivo con los resultados de la investigación a su institución.

Agradeciéndole la atención al presente, quedo a la espera de su respuesta a la invitación a participar en la investigación, para lo cual puede enviarla a cualquiera de siguientes los correos: dvariza@uninorte.edu.co dariboqf@hotmail.com, Dianaarizaavqf@gmail.com

Cordialmente,


Diana Victoria Ariza Bolaño
Investigador

c.c. archivo.
Representante de la institución.

ANEXO 5. Consentimiento informado

Fecha de elaboración: Versión 1, 09 de Junio de 2016

“FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigador principal: Diana Victoria Ariza Bolaño

Entidad donde se desarrolla el estudio o patrocinador:

Universidad del Norte, Departamento de Salud Pública/Maestría en epidemiología. Km. 5 Vía Puerto Colombia. Atlántico/Colombia.

Universidad del Atlántico, Facultad de Química y Farmacia, Grupo de Investigación de Administración & Gestión Farmacéutica.

Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia (COLCIENCIAS) mediante la Resolución N° 398 del 2014. Convocatoria 673 para la formación de capital humano de alto nivel para el Departamento del Atlántico - 2014.

Iniciales del paciente: ____ **C.C:**

Fecha: DD MM AAAA

Naturaleza y Objetivo del estudio: Estudio observacional, descriptivo, transversal, en el que el investigador no hará ninguna intervención sobre el adulto mayor, solo se recolectarán los datos en un momento dado y con ellos se realizará una descripción de la panorámica actual de las Reacciones adversas a Medicamentos en adultos mayores de 60 años, polimedicados con Hipertensión y diabetes adscritos a un Plan de Beneficio especial en el Departamento del Atlántico.

Propósito del consentimiento informado: Este consentimiento tiene el propósito solicitar su autorización para participar en el presente estudio titulado: “FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016”, que pretende establecer cuáles son los factores asociados a las reacciones adversas a medicamentos en el adulto mayor.

Procedimiento: En caso de aceptar participar en este estudio usted deberá responder a un cuestionario, donde se preguntará acerca de sus datos personales, estilo de vida y medicamentos. De igual manera aceptará la revisión de su historia clínica para el estudio de las posibles reacciones adversas a medicamentos. Los datos recolectados serán utilizados para el estudio en curso y sólo se recolectarán una sola vez.

¿En qué consiste el estudio, cuál es el propósito?

El objetivo de este estudio es establecer los factores asociados a las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016.

¿Quiénes participan en el estudio y cuánto es su duración?

Se incluyen adultos mayores de 60 años de edad polimedicados con HTA y Diabetes, adscritos a un Plan de Beneficio Especial en Salud en el Departamento del Atlántico durante el año 2016. En una sola visita se realizará el cuestionario y con el consentimiento informado se podrá hacer uso de la información contenida en el cuestionario, garantizando el buen uso de los datos. El tiempo de duración del estudio corresponde a 12 meses, incluyendo el tiempo de sustentación de los resultados.

¿Cuáles serán los beneficios de mi participación?

Si usted acepta participar en el estudio contribuirá en la identificación de los factores asociados a la presencia de reacciones adversas a medicamentos (RAM), para la generación de planes de servicios de prevención y tratamiento respecto a tópicos como prescripción y suministro de medicamentos, mediante la implementación de medidas preventivas oportunas que ayuden a disminuir la incidencia de las RAM.

¿Qué complicaciones me pueden traer los anteriores procedimientos?

De acuerdo a la resolución 008430 de 1993 de la República de Colombia, el estudio ha sido catalogado como “sin riesgo”; puesto que la información que se busca obtener en el estudio sobre reacciones adversas a medicamentos (RAM), a través del cuestionario y la revisión de historias clínicas, no influirá o tocará aspectos sensitivos que puedan afectarlo física o mentalmente a usted.

¿Cómo será manejada mi información?

La información obtenida en el presente estudio, se mantendrá en extrema confidencialidad, utilizada netamente para fines académicos y de futuras intervenciones como se manifiesta en el propósito de la estudio. Sus datos personales no aparecerán en futuros estudios o documentos no relacionados con este estudio. Si usted decide no participar o retirarse del estudio en cualquier momento, aun cuando haya iniciado su participación en el estudio puede hacerlo sin que esto ocasione una sanción o castigo para usted.

¿La participación en el estudio implica costos para usted?

La participación de usted en este estudio no generará un costo adicional. Su participación es netamente voluntaria, por tanto es usted quien decide si desea participar.

Las responsabilidades que debe cumplir usted como participante (los requisitos necesarios para su participación), son las siguientes:

1. Cumplir con los criterios de inclusión
2. Aceptar voluntariamente participar en el estudio, a través del diligenciamiento del presente consentimiento informado.
3. Diligenciar el cuestionario, permitir el conocimiento de su medicación y la revisión de su historia clínica que así se requiere.

SI TIENE DUDAS SE PUEDE CONTACTAR CON:

Diana Victoria Ariza Bolaño QF. Aspirante a Magíster en Epidemiología.

Investigador principal

Celular: 3106844970

Correo electrónico: dvariza@uninorte.edu.co

Edgar Navarro Lechuga MD MSc

Asesor Metodológico

Departamento de Salud Pública

Universidad del Norte

Teléfono: 3509287

Correo electrónico: enavarro@uninorte.edu.co

Dirección (Km 5 Antigua Vía a puerto Colombia).

3er, Piso del Bloque E.

Gloria Visbal Illera. Enf. MSc.

Presidente Comité de Ética – Universidad del Norte.

Teléfono: 3509509 – Ext. 3493;

Dirección (Km 5 Antigua Vía a Puerto Colombia).

1er, piso del Bloque F

He entendido la información que se expone en este consentimiento y me han respondido las dudas e inquietudes surgidas.

Autorización: Estoy de acuerdo o acepto participar en el presente estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente

Firma del paciente / huella

Cédula de ciudadanía

Fecha

.....

Persona quién dirige la discusión del consentimiento:

Nombre

Firma

Fecha: _____



ANEXO 6. Cuestionario para la recolección de información destinada a la puesta en marcha del estudio titulado:

“FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016”

Fecha del cuestionario: Día Mes Año

PARTE 1. DATOS PERSONALES

Nombres: _____

Apellidos: _____

Número de Cédula de Ciudadanía: _____

Edad: _____

1. **Estado conyugal:** ☐ Soltero ☐ Casado ☐ Unión Libre ☐ Viudo

2. **¿Cuál es su nivel o grado de estudio? Seleccione una opción.**

☐ Superior

☐ Bachiller

- ☐Primaria
- ☐Ninguno

PARTE 2. ESTILO DE VIDA

3. ¿Consume habitualmente (más de 3 veces a la semana), algún tipo de bebida alcohólica?

- ☐Si
- ☐No

4. ¿Es fumador?

- ☐Si
- ☐No

5. ¿Fue fumador?

- ☐Si
- ☐No

PARTE 3. ACERCA DE SUS MEDICAMENTOS

6. ¿Compra medicamentos que le recomienda algún vecino, familiar o el de la Farmacia/Droguería?

- ☐Si,

Cuál o cuáles? Mencione hace cuanto lo utiliza y cuál es la vía de administración.

- ☐No

7. ¿Consume usted algún(os) medicamento que no es formulado por su médico?

☐ Sí

☐ No

En caso de ser SI. Cuál o cuáles? Mencione hace cuanto lo utiliza y cuál es la vía de administración.

8. Toma los medicamentos a la hora indicada?

☐ Si

☐ No

9. Cuando observa una mejoría en su estado de salud, ¿suspende el tratamiento?

☐ Si

☐ No

10. Toma dos o más medicamentos diferentes a la misma hora?

☐ Si

☐ No

11. En caso de dar respuesta SI, a la anterior pregunta. Podría indicar el nombre de los medicamentos.

12 ¿Siente algo extraño o molesto cuando toma algún medicamento?

☐ Si

☐ No

13. Sabe usted el nombre del medicamento con el cual siente alguna molestia? Escríbalo.

14 ¿Durante cuánto tiempo después de tomar el medicamento presentó la molestia?

☐ Minutos

☐ Horas

☐ Días

15. Finalmente marque con una X los síntomas que refiere cuando toma algún medicamento.

Visión Borrosa		Dolor de cabeza	
Diplopia (Visión doble)		Apnea (dificultad para respirar)	
Convulsiones		Zumbido en los oídos	
Somnolencia/Sueño		Náuseas	
Prurito (comezón, roncha)		Ardor o dolor de garganta	
Ansiedad		Poliuria (orina mucho)	
Sudoraciones		Mareos	
Manchas en la piel		Hormigueo en las extremidades	
Temblor		Polidipsia (muchacha sed)	
Debilidad		Vómito	
Problema de circulación		Dificultad para hablar (Tartamudeo)	
Palidez		Polifagia (muchacha hambre)	
Irritabilidad		Diarrea	
Caída del cabello		Pérdida/ aumento de peso	
Tos		Dolor de rodillas	
Palpitaciones		Insomnio	
Otros (Especifique)			

Gracias por su colaboración...



¡Y recuerda que la clave está, en saber usarme!

ANEXO 7. Algoritmo de Naranjo para evaluar causalidad e imputabilidad de las sospechas de RAM

Pregunta	Si	No	Se desconoce
¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	+1	0	0
El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	+2	-1	0
¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	+2	0
¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	+1	0	0
¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	+1	0	0
¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	+1	0	0
¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	+1	0	0
Puntuación total			

Las categorías correspondientes a la puntuación total son las siguientes:

La RAM es: Definitiva: ≥ 9 ; probable: 5-8; posible: 1-4; dudosa: 0.

Fuente: MSH (1996).

ANEXO 8. Algoritmo de Naranjo en línea

► [Rating Scales Full List](#)

Algoritmo de Naranjo

Naranjo CA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions.
Clin. Pharmacol. Ther. 1981;30 (2): 238-45. [Publicación](#)

Español ▼

1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

2. ¿Se produjo la RA después de administrar el fármaco sospechoso?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

3. ¿Mejoró la RA tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando el fármaco fue administrado?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

6. ¿Reapareció la RA tras administrar placebo?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado

10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?

☐ Sí ☐ No ☐ No sabe o no se ha realizado


Siguiente >>

salir

ANEXO 9. Criterios Schumock y Thornton en línea (a)

► [Rating Scales Full List](#)

Schumock Criteria

Schumock GT, Thornton JP.
"Focusing on the preventability of adverse drug reactions."
[Hosp Pharm. 1992;27\(6\):538.](#) 

1. Was there a history of allergy or previous reactions to the drug?

☐ Yes ☐ No

2. Was the drug involved inappropriate for the patient's clinical condition?

☐ Yes ☐ No

3. Was the dose, route, or frequency of administration inappropriate for the patient's age, weight, or disease state?

☐ Yes ☐ No

4. Was required therapeutic drug monitoring or other necessary laboratory tests not performed?

☐ Yes ☐ No

5. Was a drug interaction involved in the ADR?

☐ Yes ☐ No

6. Was poor compliance involved in the ADR?

☐ Yes ☐ No

7. Was a toxic serum drug concentration (or laboratory monitoring test) documented?

☐ Yes ☐ No

Next >>

clear

© 2016 farmacologiaclinica.info | [Contact](#) | [Legal Statements](#)

This online tool is addressed to health care professionals and people who have received training in its administration.
Never ignore professional medical advice in seeking treatment because of something you have read on this site.
In any case, please read carefully our complete [disclaimer](#).

ANEXO 10. Criterios Schumock y Thornton traducción (b)

1. ¿Hubo una historia de alergia o reacción previa al medicamento?
2. ¿Fue el medicamento implicado, inapropiado para la condición clínica del paciente?
3. ¿Fue la dosis, vía o frecuencia de administración inapropiada para la edad, peso o estado de la patología?
4. ¿Se requirió la monitorización terapéutica u otros exámenes de laboratorio necesarios no realizados?
5. ¿Fue una interacción medicamentosa la involucrada en la reacción adversa a medicamento?
6. ¿La reacción adversa se debe a un incumplimiento?
7. ¿Fue una concentración tóxica en suero o un examen de laboratorio documentado?

ANEXO 11. Aprobación de proyecto por parte del Comité de Ética de la Universidad del Norte



**UNIVERSIDAD
DEL NORTE**

Comité de Ética en investigación de la División
Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte.

ACTA DE EVALUACION: N°. 144

Fecha: 30 de Junio del 2016

Nombre Completo del Proyecto: "FACTORES ASOCIADOS A REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS CON POLIMEDICACIÓN, ADSCRITOS A UN PLAN DE BENEFICIO ESPECIAL EN SALUD EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO, DURANTE EL AÑO 2016"

Sometido por: Investigador Principal: Diana Victoria Ariza Bolaño. Asesor de contenido: Orison Hernández Gámez. Asesor metodológico: Edgar Navarro Lechuga.

Sitio en que se conduce o desarrolla la investigación: En la Ciudad de Barranquilla, departamento del Atlántico.

Fecha en que fue sometido a consideración del comité: 30 de Junio del 2016.

EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN EL ÁREA DE LA SALUD. Creado mediante Resolución rectoral N° 05 de Febrero 13 de 1995 en atención a la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud como parte esencial para el funcionamiento de cualquier institución que realiza programas de investigación en humanos.

Conformado inicialmente por los siguientes miembros. Refrendado en el año 2005 con el objeto de ajustarse a estándares éticos y científicos de la investigación biomédica establecidos en la Declaración de Helsinki, Guías Operacionales para Comités de Ética de la OMS y las Guías para Buena Práctica Clínica del ICH.

Se acoge a las Buenas Prácticas Clínicas del ICH de acuerdo a la normativa vigente, Resolución N° 2378 del Ministerio de Protección Social, Declaración de Helsinki versión 2013 y guías operativas de OMS, Informe Belmont.

El comité de ética en investigación en el Área de la Salud Universidad del Norte certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del protocolo en referencia:

- Carta de presentación del proyecto generada por el Investigador
- Copia del proyecto completo de investigación
- Resumen ejecutivo
- Consentimiento informado general
- Formatos de recolección de datos
- Hojas de vida del Investigador principal y asesores.

2. El presente proyecto fue evaluado por los siguientes miembros:

- Dr. DIMAS BADEL MERLANO
Profesión: MD. Especialista en Bioética
Cargo en el Comité de Ética: Especialista en Bioética
- Dra. NELLY LECOMPTE BELTRAN
Profesión: MD. Pediatra
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico (Suplente)
- Ing. JAIME GARCIA OROZCO
Profesión: Ingeniero Mecánico
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad (Suplente)
- Dr. ROBERTO SOJO GONZÁLEZ
Profesión: Administrador de empresas
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad (Suplente)
- Dr. JORGE LUIS ACOSTA REYES
Profesión: MD. Mg. Ciencias Clínicas
Cargo en el Comité de Ética: Miembro - Representante Científico (Suplente)
- Dr. JEAN DAVID POLO VARGAS
Profesión: Psicólogo. Phd en comportamiento social y organizacional.
Cargo en el Comité de Ética: Miembro - Representante de Profesores (Suplente)
- Q.F. MICHAEL MACIAS
Profesión: Químico Farmacéutico
Cargo en el Comité de Ética: Representante experto en Farmacia Química (Suplente)
- Dra. VIRIDIANA MOLINARES HASSAN
Profesión: Abogada
Cargo en el Comité de Ética: Representante No Científica (Suplente)
- Ing. PEDRO VILLALBA AMARIS
Profesión: Ingeniero Mecánico. Phd Ingeniero Biomédico
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico (Suplente)

3. El Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte establece que el número de miembros para que haya *quórum* es cinco (5), y se encuentra constituido por los siguientes miembros:

- Dr. HERNANDO BAQUERO LATORRE
Profesión: MD. Pediatra y Neonatólogo
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico
- Dra. OLGA HOYOS DE LOS RÍOS
Profesión: PhD en Psicología
Cargo en el Comité de Ética: Representante de Profesores
- Dra. SILVIA GLORIA DE VIVO
Profesión: Abogada
Cargo en el Comité de Ética: Representante No Científica
- Dr. RAFAEL TUESCA MOLINA
Profesión: MD. Phd. en Salud Pública
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico
- Dr. DIMAS BADEL MERLANO
Profesión: MD. Especialista en Bioética
Cargo en el Comité de Ética: Especialista en Bioética

- Enf. GLORIA VISBAL ILLERA
Profesión: Enfermera, Mg. Bioética
Cargo en el Comité de Ética: Presidenta y Representante de Profesores
- Dra. LOURDES MARTÍNEZ
Profesión: Administradora de empresas
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad
- Q.F. RICARDO AVILA
Profesión: Químico Farmacéutico
Cargo en el Comité de Ética: Representante experto en Farmacia Química
- Dra. NELLY LECOMPTE BELTRAN
Profesión: MD. Pediatra
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico (Suplente)
- Ing. JAIME GARCIA OROZCO
Profesión: Ingeniero Mecánico
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad (Suplente)
- Dr. ROBERTO SOJO GONZÁLEZ
Profesión: Administrador de empresas
Cargo en el Comité de Ética: Representante de la Comunidad (Suplente)
- Dr. JORGE LUIS ACOSTA REYES
Profesión: MD. Mg. Ciencias Clínicas
Cargo en el Comité de Ética: Miembro - Representante Científico (Suplente)
- Dr. JEAN DAVID POLO VARGAS
Profesión: Psicólogo. Phd en comportamiento social y organizacional.
Cargo en el Comité de Ética: Miembro - Representante de Profesores (Suplente)
- Enf. DIANA DÍAZ MASS
Profesión: Enfermera
Cargo en el Comité de Ética: Representante de Profesores (Suplente)
- Q.F. MICHAEL MACIAS
Profesión: Químico Farmacéutico
Cargo en el Comité de Ética: Representante experto en Farmacia Química (Suplente)
- Dra. VIRIDIANA MOLINARES HASSAN
Profesión: Abogada
Cargo en el Comité de Ética: Representante No Científica (Suplente)
- Ing. PEDRO VILLALBA AMARIS
Profesión: Ingeniero Mecánico. Phd Ingeniero Biomédico
Cargo en el Comité de Ética: Representante Científico (Suplente)

El Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte, se encuentra ubicado en la Universidad del Norte, KM 5 vía a Puerto Colombia. Primer piso Bloque F.

Contactos:

Correo electrónico: comite_eticauninorte@uninorte.edu.co

Página Web: www.uninorte.edu.co/divisiones/salud/comite_etica

Teléfono: 3509280 – 3509509 Ext. 3493

4. el comité considero que el presente estudio:

- a. Es válido desde el punto de vista ético. La investigación se ajusta a los estándares de la buena práctica clínica.



**UNIVERSIDAD
DEL NORTE**

5. El Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte informará inmediatamente a las directivas institucionales:

- a. Eventos que son de notificación obligatoria por parte del investigador al comité de ética.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité.

6. El Comité informará inmediatamente a las directivas, toda información que reciba acerca de:

- a. Lesiones o daños a sujetos humanos con motivo de su participación en la investigación problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas cuando aplique.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por este comité.

7. Cuando el Protocolo es aprobado por el Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte, será por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de su aprobación; según Guías Operativas CE_versión 20 MARZO 31 de 2016 literal *seguimiento a estudios aprobados el comité de ética en investigación*.

8. el Investigador principal deberá:

- a. Informar cualquier cambio que se proponga a introducir en el proyecto. Estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN EL AREA DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL NORTE. Si estos son necesarios para minimizar o suprimir un peligro inminente o un riesgo grave para los sujetos que participan en la investigación deben ser notificados al comité de ética tan pronto sea posible cuando aplique.
- b. Notificar cualquier situación imprevista que implica algún riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio cuando aplique.
- c. Informar la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando causas y razones.
- d. Presentar a este comité un informe cuando haya transcurrido un año, contado a partir de la aprobación del proyecto. Los proyectos con duración mayor a un año, serán reevaluados a partir del primer informe entregado.
- e. Todos los proyectos deben entregar al finalizar un informe final de cierre del estudio, firmado por el investigador responsable.

UNIVERSIDAD DEL NORTE
Comité de Ética en Investigación
en el Área de la Salud




**UNIVERSIDAD
DEL NORTE**

9. Concepto del Comité de Ética

a. En reunión del Comité de Ética en Investigación en el Área de la Salud de la Universidad del Norte, realizada el 30 de Junio del 2016, legalizada según acta No. 144, el consenso de sus miembros aprueba el proyecto de investigación en referencia.

Atentamente,

 **UNIVERSIDAD DEL NORTE**
Comité de Ética en Investigación
en el Área de la Salud

Nombre: Dr. DIMAS BADEL MERLANO

Título: MD. Especialista en Bioética

**Presidente (E) Comité De Ética en Investigación del Área de la Salud
de la Universidad del Norte.**

ENTREGADO 22 JUL 2016

ANEXO 12. Aspectos administrativos

Recursos Humanos

- Investigador: Diana Victoria Ariza Bolaño. Químico Farmacéutico. Estudiante de III Semestre de Maestría en Epidemiología - Universidad del Norte. Becaria de Maestría. Convocatoria 673. Formación de capital humano de alto nivel para el Departamento de Atlántico 2014 - COLCIENCIAS
- Asesor de contenido: Orison Hernández Gámez. Químico Farmacéutico. Especialista en Gerencia en Salud. Master en Atención Farmacéutica (Magíster en farmacología). Aspirante a Doctor en Farmacia. (Universidad de Granada).
- Asesor metodológico: Edgar Navarro Lechuga. Médico. Magíster en Epidemiología.
- Asesor estadístico: Karen Flórez. Licenciada en matemáticas.
- Médicos: Arnol Morales Vizcaíno. Médico General, Jennys Cortes Valencia. Médico General.
- Personal de apoyo: 1 Ingeniera de Sistemas con perfil de atención al usuario.

ANEXO 13. Presupuesto

PRESUPUESTO DEL PROYECTO TITULADO:		
<i>“Factores asociados a reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un plan de beneficio especial en salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016”</i>		
RUBROS	COSTOS	TOTAL
1. Recursos Humanos:		
Investigador (Pago de semestres de maestría cursados por el investigador).	\$27.249.370	\$27.249.370
Médicos de apoyo	\$ 2.000.000	\$ 4.000.000
Asesor de contenido	\$ 2.000.000	\$ 2.000.000
Asesor metodológico	\$ 2.000.000	\$ 2.000.000
Personal de apoyo (cuestionario)	\$ 2.000.000	\$ 2.000.000
Sub-Total 1.		\$ 37.249.370
2. Gastos generales:		
Equipos	\$ 1.200.000	\$ 1.200.000
Bibliografía	\$ 500.000	\$ 500.000
Fotocopias	\$ 500.000	\$ 500.000
Transporte	\$ 600.000	\$ 600.000
Papelería	\$ 500.000	\$ 500.000
Otros	\$ 500.000	\$ 500.000
Sub-Total 2.		\$ 3.800.000
TOTAL		\$ 41.049.370

ANEXO 14. Cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROYECTO TITULADO: <i>“Factores asociados a reacciones adversas a medicamentos en adultos mayores de 60 años de edad, hipertensos y diabéticos con polimedicación, adscritos a un plan de beneficio especial en salud en el Departamento del Atlántico, durante el año 2016”</i>												
ACTIVIDADES	Tiempo en meses											
PLANIFICACIÓN DEL TRABAJO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. Definición del Tema												
2. Revisión Bibliográfica												
3. Definición del Título y Problema												
4. Definición de Propuesta:												
5. Entrega de Propuesta												
6. Definición de Anteproyecto												
7. Entrega de Anteproyecto a tutores												
8. Presentación a Comité de Ética												
9. Aplicación de Formularios												
10. Digitación de Datos.												
11. Tabulación y Análisis de Datos.												
12. Escritura del informe final												
13. Presentación del informe final												

ANEXO 15. Tablas 13 a la 16

Tabla 15. Evaluación de la presencia de interacción entre la variable número de prescriptores y demás variables independientes

Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Número de prescriptores	1,013	0,627	2,614	1	0,106	2,755	0,807	9,409
Número de medicamentos	0,069	0,180	0,146	1	0,703	1,071	0,753	1,525
Número de prescriptores X número de medicamentos	-0,056	0,061	0,836	1	0,360	0,945	0,838	1,066
Constante	-2,847	1,601	3,162	1	0,075	0,058		
Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Número de prescriptores	0,816	1,743	0,219	1	0,640	2,262	0,074	68,917
Edad	0,018	0,061	0,088	1	0,767	1,018	0,903	1,148
Numero de prescriptores X edad	-0,006	0,025	0,066	1	0,797	0,994	0,947	1,043
Constante	-3,257	4,402	0,548	1	0,459	0,038		
Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Número de prescriptores	0,413	0,233	3,142	1	0,076	1,512	0,957	2,388
Sexo	-0,101	0,877	0,013	1	0,908	0,903	0,162	5,041
Numero de prescriptores X sexo	-0,110	0,333	0,109	1	0,741	0,896	0,467	1,721
Constante	-1,872	0,630	8,832	1	0,003	0,154		

Tabla 16. Evaluación de la presencia de interacción entre la variable Edad y demás variables independientes

Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Edad	0,010	0,035	0,079	1	0,779	1,010	0,943	1,081
Sexo	1,654	3,654	0,205	1	0,651	5,230	0,004	6740,853
Edad X sexo	-0,029	0,051	0,319	1	0,572	0,972	0,880	1,073
Constante	-1,591	2,522	0,398	1	0,528	0,204		
Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Edad	-0,104	0,091	1,296	1	0,255	0,901	0,754	1,078
Número de medicamentos	-0,812	0,727	1,247	1	0,264	0,444	0,107	1,846
Edad X número de medicamentos	0,012	0,010	1,335	1	0,248	1,012	0,992	1,032
Constante	6,117	6,539	0,875	1	0,350	453,503		

Tabla 17. Evaluación de la presencia de interacción entre la variable Hábito tabáquico y demás variables independientes

Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Hábito tabáquico	0,765	0,618	1,536	1	0,215	2,150	0,641	7,215
Sexo	-0,830	0,504	2,704	1	0,100	0,436	0,162	1,173
Hábito tabáquico X sexo	0,355	0,807	0,194	1	0,660	1,426	0,293	6,934
Constante	-1,053	0,300	12,334	1	0,000	0,349		
Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Hábito tabáquico	5,343	3,895	1,881	1	0,170	209,108	0,101	432588,063
Edad	0,019	0,032	0,344	1	0,558	1,019	0,957	1,085
Hábito tabáquico X Edad	-0,064	0,054	1,396	1	0,237	0,938	0,844	1,043
Constante	-2,742	2,314	1,403	1	0,236	0,064		
Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Hábito tabáquico	-0,996	1,290	0,597	1	0,440	0,369	0,029	4,625
Número de medicamentos	-0,058	0,094	0,378	1	0,538	0,944	0,786	1,134
Hábito tabáquico X número de medicamentos	0,203	0,143	1,998	1	0,157	1,225	0,925	1,622
Constante	-0,905	0,825	1,203	1	0,273	0,405		
Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Hábito tabáquico	0,434	0,931	0,217	1	0,641	1,543	0,249	9,571
Número de prescriptores	0,336	0,203	2,736	1	0,098	1,399	0,940	2,084

Hábito tabáquico X número de prescriptores	0,154	0,360	0,184	1	0,668	1,167	0,577	2,361
Constante	-2,189	0,557	15,466	1	0,000	0,112		

Tabla 18. Evaluación de la presencia de interacción entre la variable Número de medicamentos y demás variables independientes

Factor	B	Error estándar	Wald	Gl	Sig	OR	IC 95% para OR	
							Inferior	Superior
Número de medicamentos	0,005	0,090	0,003	1	0,958	1,005	0,842	1,199
Sexo	-0,565	1,210	0,218	1	0,640	0,568	0,053	6,084
Número de medicamentos X sexo	0,020	0,132	0,023	1	0,880	1,020	0,787	1,323
Constante	-0,930	0,850	1,197	1	0,274	0,395		